

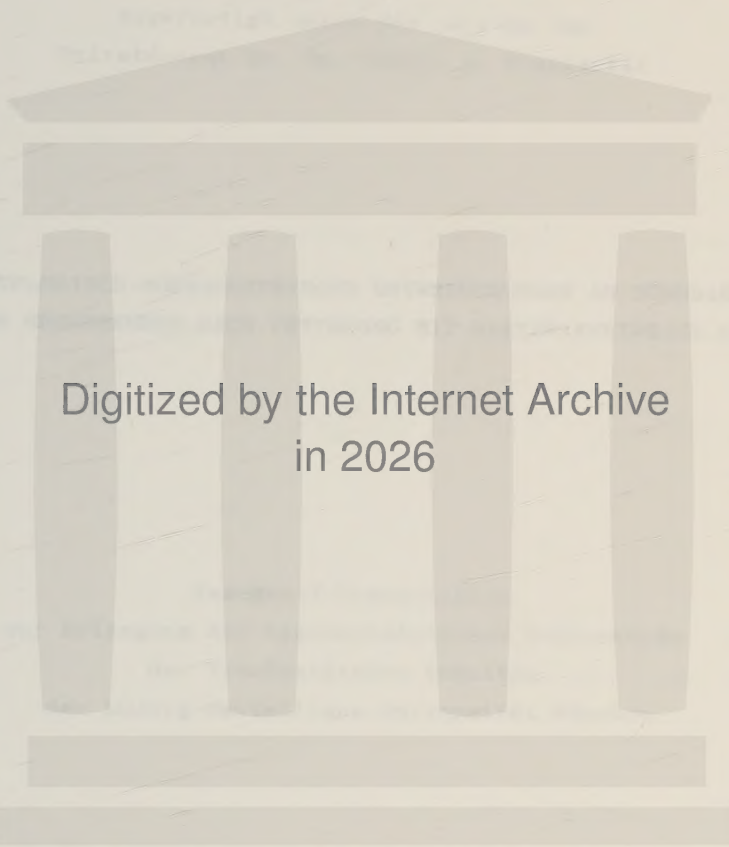
HISTOLOGISCH-MORPHOMETRISCHE
UNTERSUCHUNGEN
AM DÜNNDARM VON HÜHNERKÜKEN
NACH FÜTTERUNG
MIT BAKTERIENEIWEISS M

Constanze Berninger-Eisele

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554827_0063

Aus dem Institut für Tierpathologie
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Angefertigt unter der Leitung von
Privatdozent Dr. Dr. habil. A. Pospischil

HISTOLOGISCH-MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN AM DÜNNDARM
VON HÜHNERKÜKEN NACH FÜTTERUNG MIT BAKTERIENEIWEISS M

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Constanze Berninger-Eisele
aus
Obergünzburg/Allgäu

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Korreferent: Prof. Dr. J. Gropp

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstr. 15, Tel. 288663

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Literatur	2
2.1. Die Bedeutung der Eltern	3
2.2. Die Entwicklung der Eltern	4
2.3. Die Rolle der Eltern	5
2.4. Die Verantwortung der Eltern	6
2.5. Die Unterstützung der Eltern	7
2.6. Die Zusammenarbeit der Eltern	8
2.7. Die Kommunikation der Eltern	9
2.8. Die Emotionen der Eltern	10
2.9. Die Werte der Eltern	11
2.10. Die Einstellungen der Eltern	12
2.11. Die Fähigkeiten der Eltern	13
2.12. Die Ressourcen der Eltern	14
2.13. Die Grenzen der Eltern	15
2.14. Die Stärken der Eltern	16
2.15. Die Herausforderungen der Eltern	17
2.16. Die Chancen der Eltern	18
2.17. Die Risiken der Eltern	19
2.18. Die Vorteile der Eltern	20
2.19. Die Nachteile der Eltern	21
2.20. Die Auswirkungen der Eltern	22
2.21. Die Folgen der Eltern	23
2.22. Die Konsequenzen der Eltern	24
2.23. Die Ergebnisse der Eltern	25
2.24. Die Auswirkungen der Eltern	26
2.25. Die Folgen der Eltern	27
2.26. Die Konsequenzen der Eltern	28
2.27. Die Ergebnisse der Eltern	29
2.28. Die Auswirkungen der Eltern	30
2.29. Die Folgen der Eltern	31
2.30. Die Konsequenzen der Eltern	32
2.31. Die Ergebnisse der Eltern	33
2.32. Die Auswirkungen der Eltern	34
2.33. Die Folgen der Eltern	35
2.34. Die Konsequenzen der Eltern	36
2.35. Die Ergebnisse der Eltern	37
2.36. Die Auswirkungen der Eltern	38
2.37. Die Folgen der Eltern	39
2.38. Die Konsequenzen der Eltern	40
2.39. Die Ergebnisse der Eltern	41
2.40. Die Auswirkungen der Eltern	42
2.41. Die Folgen der Eltern	43
2.42. Die Konsequenzen der Eltern	44
2.43. Die Ergebnisse der Eltern	45
2.44. Die Auswirkungen der Eltern	46
2.45. Die Folgen der Eltern	47
2.46. Die Konsequenzen der Eltern	48
2.47. Die Ergebnisse der Eltern	49
2.48. Die Auswirkungen der Eltern	50
2.49. Die Folgen der Eltern	51
2.50. Die Konsequenzen der Eltern	52
2.51. Die Ergebnisse der Eltern	53
2.52. Die Auswirkungen der Eltern	54
2.53. Die Folgen der Eltern	55
2.54. Die Konsequenzen der Eltern	56
2.55. Die Ergebnisse der Eltern	57
2.56. Die Auswirkungen der Eltern	58
2.57. Die Folgen der Eltern	59
2.58. Die Konsequenzen der Eltern	60
2.59. Die Ergebnisse der Eltern	61
2.60. Die Auswirkungen der Eltern	62
2.61. Die Folgen der Eltern	63
2.62. Die Konsequenzen der Eltern	64
2.63. Die Ergebnisse der Eltern	65
2.64. Die Auswirkungen der Eltern	66
2.65. Die Folgen der Eltern	67
2.66. Die Konsequenzen der Eltern	68
2.67. Die Ergebnisse der Eltern	69
2.68. Die Auswirkungen der Eltern	70
2.69. Die Folgen der Eltern	71
2.70. Die Konsequenzen der Eltern	72
2.71. Die Ergebnisse der Eltern	73
2.72. Die Auswirkungen der Eltern	74
2.73. Die Folgen der Eltern	75
2.74. Die Konsequenzen der Eltern	76
2.75. Die Ergebnisse der Eltern	77
2.76. Die Auswirkungen der Eltern	78
2.77. Die Folgen der Eltern	79
2.78. Die Konsequenzen der Eltern	80
2.79. Die Ergebnisse der Eltern	81
2.80. Die Auswirkungen der Eltern	82
2.81. Die Folgen der Eltern	83
2.82. Die Konsequenzen der Eltern	84
2.83. Die Ergebnisse der Eltern	85
2.84. Die Auswirkungen der Eltern	86
2.85. Die Folgen der Eltern	87
2.86. Die Konsequenzen der Eltern	88
2.87. Die Ergebnisse der Eltern	89
2.88. Die Auswirkungen der Eltern	90
2.89. Die Folgen der Eltern	91
2.90. Die Konsequenzen der Eltern	92
2.91. Die Ergebnisse der Eltern	93
2.92. Die Auswirkungen der Eltern	94
2.93. Die Folgen der Eltern	95
2.94. Die Konsequenzen der Eltern	96
2.95. Die Ergebnisse der Eltern	97
2.96. Die Auswirkungen der Eltern	98
2.97. Die Folgen der Eltern	99
2.98. Die Konsequenzen der Eltern	100
2.99. Die Ergebnisse der Eltern	101
2.100. Die Auswirkungen der Eltern	102

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATUR	3
2.1. Single Cell Protein	3
2.1.1. Allgemeines	3
2.1.2. Bakterieneiweiß M in der Geflügelfütterung	9
2.1.3. Verträglichkeitsuntersuchungen mit Bakterieneiweiß M bei anderen Tierarten	14
2.2. Der histologische Aufbau der Dünndarm- wand beim Haushuhn (<i>Gallus domesticus</i>)	19
2.3. Morphometrische Untersuchung des Darmes beim Huhn	21
2.4. Morphologische Adaptationsvorgänge an der Darmschleimhaut	24
3. MATERIAL UND METHODEN	28
3.1. Versuchsanordnung des Fütterungsversuches	28
3.1.1. Versuchsplan	28
3.1.2. Versuchsdauer	29
3.1.3. Versuchstiere, Haltung und Fütterung	29
3.1.4. Rationsgestaltung	30
3.1.5. Versuchsverlauf	35
3.2. Eigene Untersuchungen	36
3.2.1. Organentnahme und Präparation	36
3.2.2. Morphometrie	36
3.2.3. Statistische Auswertung der Daten	42

	Seite
4. ERGEBNISSE	44
4.1. Ergebnisse des Parallelversuches aus 3.1.	44
4.2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	46
5. DISKUSSION	65
6. ZUSAMMENFASSUNG	80
SUMMARY	81
7. LITERATURVERZEICHNIS	82

1. EINLEITUNG

Mit dem Anwachsen der Weltbevölkerung zeichnete sich bereits frühzeitig, vor allem in den Entwicklungsländern, eine zunehmende Nahrungsverknappung, insbesondere an hochwertigem Protein, ab. Neben dem Versuch, die Lebensmittelgewinnung aus tierischer und pflanzlicher Produktion zu fördern, gibt es Ansätze, mit unkonventionellen Nahrungsmitteln wie Algen-, Hefen- und Mikrobenproteinen zur Nahrungsversorgung beizutragen (Goldberg, 1985). Eine andere, wahrscheinlich schneller zu realisierende Einsatzmöglichkeit dieser Proteine ist allerdings ihre Verwendung als Futtermittel, hauptsächlich anstelle von Soja-Eiweiß oder Fischmehl.

Dem Einsatz solch unkonventioneller Proteinquellen müssen ausführliche Prüfungen hinsichtlich ihres ernährungsphysiologischen Wertes und ihrer ernährungstoxikologischen Unbedenklichkeit vorausgehen.

Am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München werden seit einigen Jahren (Gropp et al., 1972) Untersuchungen mit verschiedenen Einzellerproteinen ("Single Cell Protein" = SCP) durchgeführt, anfänglich mit Alkanhefen, später mit auf Methanol gezüchteter bakterieller Biomasse.

Dabei wurden auch Versuche angestellt zur Prüfung der Verträglichkeit dieses SCP bei verschiedenen Spezies. Das nach Fütterung hoher Dosen von SCP beobachtete Auftreten von Nebenwirkungen konnte nicht mit be-

stimmten Inhaltsstoffen oder Herstellungstechniken in Zusammenhang gebracht werden (Gropp, Zucker, 1983).

Im Rahmen dieser Untersuchungen berichteten Fuchs (1982) und Konrad (1983) über eine auffallende Zunahme des relativen Darmgewichts nach kurzzeitiger Verfütterung von SCP an Hühnerküken, Gallenmüller (1983) beobachtete dasselbe Phänomen nach längerfristiger Verabreichung bei Hunden.

Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, durch histologisch-morphometrische Untersuchung an Därmen von Küken einen Hinweis zu erlangen, ob diese Massenzunahme im histologischen Bereich eine meßbare Entsprechung findet.

2. LITERATUR

2.1. Single Cell Protein

2.1.1. Allgemeines

Die Nutzung von Mikroorganismen als Bestandteil der menschlichen Ernährung ist keineswegs neu. Die Verwendung von Hefe zur Brotherstellung, sowie von Milchsäurebakterien zur Erzeugung fermentierter Milchprodukte ist schon seit dem Altertum bekannt. In Mexiko wurden bereits von den Azteken Algen geerntet und als Proteinquelle verzehrt.

In beiden Weltkriegen wurden in Deutschland Hefen als Proteinergänzung für die Bevölkerung produziert (Litchfield, 1983).

Der heute verwendete Begriff "Single Cell Protein" (SCP) bezieht sich auf getrocknete Zellen von Mikroorganismen, die in Kultursystemen im großen Maßstab gezüchtet werden, um sie als Proteinquelle zu nutzen (Oswald, Goluecke, 1968).

Die großtechnische Erzeugung mikrobieller Biomasse hat gegenüber der Produktion von Tieren und Pflanzen einige Vorteile: So sind Algen, Hefen und Bakterien in der Lage, ihre Zellmasse innerhalb weniger Stunden zu verdoppeln. Durch diese schnelle Generationsfolge liefern sie zum einen eine hohe Proteinausbeute pro Zeiteinheit, zum anderen bieten sie dadurch die Möglichkeit der genetischen Veränderung, um beispielsweise Einfluß auf die chemische Zusammensetzung des Produktes zu nehmen.



Ihre Produktion kann aus Rohstoffen (siehe S. 5) erfolgen, die in großer Menge und teilweise kostengünstig verfügbar sind, oder gar andernfalls als Abfälle beseitigt werden müßten (Goldberg, 1985).

Für die vorklinische und klinische Überprüfung, die vor dem Einsatz solch neuartiger Nahrungs- und Futtermittel nötig ist, hat die "Protein Calorie Advisory Group" (PAG) der Vereinten Nationen eine Reihe von Richtlinien erstellt. Vorgesehen sind darin, neben chemischen und mikrobiologischen Untersuchungen, Fütterungsversuche an Labortieren und landwirtschaftlichen Nutztieren, in denen Proteinqualität, Nährwert und toxikologische Aspekte abzuklären sind (PAG Guideline No. 6, 1970).

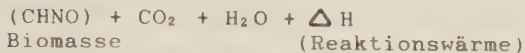
Desweiteren wird sich die zukünftige Bedeutung der Einzellerproteine als Eiweißfuttermittel erst anhand der weiteren Preisentwicklung der Rohstoffe für mikrobielle Biomasseerzeugung einerseits und der konkurrierenden Eiweißfuttermittel pflanzlicher (und tierischer) Herkunft andererseits entscheiden.

Grundsätzlich läuft die mikrobielle Biomassegewinnung folgendermaßen ab (nach Faust, 1984):

Benötigt wird ein energielieferndes Kohlenstoffsubstrat sowie ein ausreichendes Angebot an meist anorganischem Stickstoff. Daneben werden der Nährlösung verschiedene Mineralstoffe zugesetzt, dem ganzen Prozeß wird Sauerstoff zugeführt.

Durch Zellvermehrung und Biosynthese erfolgt dann eine Umsetzung der Substrate in Biomasse, Kohlendioxid und Wasser, wobei Reaktionswärme entsteht.

Die Biomassebruttogleichung kann also wie folgt formuliert werden:



(Faust, 1984)

Von den Mikroorganismengruppen Algen, Pilze, Hefen und Bakterien werden vor allem die beiden letztgenannten zur großtechnischen Produktion verwendet, da Algen durch ihre Kultivierung in offenen Becken standortgebunden sind, und Pilze in Proteinanteil und -qualität den Hefen und Bakterien unterlegen sind (Sambeth, Faust, 1978).

Mögliche Substratgruppen sind erneuerbare Nebenprodukte aus Landwirtschaft und Industrie wie Molke, Melasse oder Sulfitablauge (aus Zellulosegewinnung). Fossile Rohstoffe sind aus Erdöl gewonnene n-Paraffine, Methan und Alkohole wie Methanol und Äthanol. Eine Übersicht über verwendbare Substrate sowie nutzbare Mikroorganismen findet sich bei Faust (1984).

Unter den Rohstoffen für die Biomassegewinnung besitzt das Methanol einige wichtige Vorzüge:

Es ist sehr gut wasserlöslich und erfordert für die Umsetzung durch Mikroorganismen weniger Sauerstoff und eine geringere Kühlleistung als Methan oder Kohlenwasserstoffe. Es ist in hoher Reinheit erhältlich und Rückstände sind vom SCP-Produkt gut abzutrennen (Goldberg, 1985).

Methanol wird von einer Vielzahl von Mikroorganismen umgesetzt, von denen vor allem die obligat methylo-

trophen Bakterienstämme, die Methanol als Formaldehyd über den Hexulosephosphatzyklus assimilieren, für die großtechnische Verwendung von Bedeutung sind.

Zwei auf Methanolbasis erzeugte bakterielle Bioproteine sind Probion der Firma Hoechst/Uhde, Frankfurt/M., und Pruteen der Firma Industrial Chemical Industries (ICI), England. ICI erzeugt mit dem Produktionskeim *Methylomonas methylotropha* jährlich ca. 60.000 Tonnen Biomasse (Faust, 1984).

Eine Pilotanlage mit einer Kapazität von ca. 1.000 Tonnen pro Jahr hat die Firma Hoechst/Uhde erstellt (Faust, 1984). Dabei wurde zur Erzeugung von Probion nach den Screening-Parametern: Substratausbeute, Proteingehalt, Wachstumstemperatur, geringste akute Toxizität und befriedigende Wachstumsrate, das Bakterium *Methylomonas clara* als Produktionskeim ausgewählt (Faust et al., 1980).

In der Dritten Verordnung zur Änderung der Futtermittelverordnung vom 19.7.1979 (Anlage 1 zu § 3) wird "Bakterieneiweiß M", definiert als: "Erzeugnis, das durch Trocknen der in der Nährlösung auf Methanol-Basis vermehrten Bakterien der Gattung *Methylomonas* gewonnen wird und frei von fremden Stoffen ist", als Einzelfuttermittel zugelassen.

Die Zusammensetzung der Biomasse ist abhängig von mehreren Faktoren wie Art des Mikroorganismus, des Nährmediums und der allgemeinen Wachstumsbedingungen, sowie der Technologie der Aufbereitung (Schulz, 1975).

Der Gehalt an Rohprotein, der eigentlich wertbestimmenden Substanz, erreicht bei Bakterien etwa 70-80 %

der Trockensubstanz (Schulz, 1975). Der Reinprotein-gehalt liegt niedriger, da in die Rohproteinbestimmung der Stickstoff der Nukleinsäurebasen mit ein-geht.

Wichtig für die Proteinqualität ist vor allem die Aminosäurenzusammensetzung: Lysin ist in auffallend hoher, im allgemeinen bedarfsüberschreitender Konzen-tration enthalten (Schulz, 1975; Beck et al., 1975), als limitierend sind in den meisten Produkten die schwefelhaltigen Aminosäuren Methionin und Cystin, sowie das bei Huhn und Fisch essentielle Arginin an-zusehen (Beck et al., 1975; Erbersdobler et al., 1978).

Der Gehalt an Nukleinsäuren ist hoch und ist abhängig vom Mikroorganismus und den Wachstumsbedingungen. Er beträgt bei Bakterien 8-18 % der Trockensubstanz (Schulz, 1975).

Für einige Spezies sind diese Nukleinsäuren, vor al-lem ihr Anteil an Purinbasen problematisch, da sie in der Leber über mehrere Zwischenstufen zu Harnsäure abgebaut werden. Vögel sowie unter den Säugern einige höhere Primaten und auch der Mensch können die Harn-säure nicht, wie die anderen Säugetiere, in das weit besser wasserlösliche Allantoin überführen (Vogel, Gärtner, 1976). Beim Dalmatinerhund ist die Umwand-lungskapazität begrenzt (Günzel, Gaebler, 1978). Vor allem im Hinblick auf einen eventuellen Einsatz von SCP in der menschlichen Ernährung ist dieser Punkt wegen des hierdurch gegebenen Risikos einer Gicht-erkrankung sowie einer Erkrankung an Harn- bzw. Nierensteinen zu beachten (Günzel, Gaebler, 1978).

Von verschiedenen Anteilen der Fraktion Rohfett können ebenfalls negative Wirkungen ausgehen.

Der Gehalt an Rohfett liegt bei Probion mit etwa 10 % der Trockenmasse (Rambeck, Beck, 1978; Tiemeyer, Rambeck, 1980) verhältnismäßig niedrig, in anderen Bakterienprodukten kann er bis 30 % erreichen (Rambeck, Beck, 1978).

Hohe Gehalte an unverseifbaren Bestandteilen in der Rohfettfraktion können die Futteraufnahme und eventuell die Verdaulichkeit der Rohnährstoffe beeinträchtigen. Der Anteil unverseifbarer Substanzen am Rohfett variiert bei bakteriellem SCP beträchtlich. Er liegt bei Probion mit 1,4 % des Gesamtfettes sehr niedrig, was mit dem Fehlen der bei Bakterien sonst häufig angetroffenen Speichersubstanz Poly- β -hydroxybutyrat zusammenhängt (Rambeck, Beck, 1978). Von dieser Substanz ist bekannt, daß sie in hohen Konzentrationen bei Ratten negative Auswirkungen bezüglich Wachstum und Mortalität zeigt (Tiemeyer, Rambeck, 1980).

Das Fettsäuremuster, das stark von den Fermentationsbedingungen beeinflußt wird, zeigt ein Überwiegen der C_{16} -Säuren bei einem sehr geringen Gehalt an ungeradzahligen Fettsäuren.

Teilweise toxische zyklische Fettsäuren wurden nicht gefunden.

Von den ca. 50 % ungesättigten Fettsäuren ist der Anteil an trans-Fettsäuren, deren physiologische Unbedenklichkeit noch nicht geklärt ist, mit rund 0,5-1,5 % verhältnismäßig gering (Tiemeyer, Rambeck, 1980).

2.1.2. Bakterieneiweiß M in der Geflügelfütterung

Eine Reihe von Autoren versuchten, anhand von Leistungsparametern wie Wachstum, Futterverwertung oder Legeleistung für die praktische Fütterung empfehlenswerte Konzentrationen von Bakterieneiweiß M in der Ration zu ermitteln (Beck et al., 1975; Vogt et al., 1975; Waterworth et al., 1975; Whittemore et al., 1978). An dieser Stelle sind nur einige grundlegende Ergebnisse dargestellt.

Es zeigte sich, daß durch Pelletierung die Aufnahme und die Verträglichkeit von SCP bedeutend gesteigert werden können (Beck et al., 1975; Gropp et al., 1980; Krauss, 1982). In der Broilermast werden Gehalte bis zu 8 % Bakterienprotein im Futter empfohlen (Beck et al., 1975; Vogt et al., 1975).

Bei der Fütterung von Legehennen und der F₁-Generation ihrer Nachzucht mit 9,6 % Pruteen im Futter fanden Waterworth et al. (1975) keine negativen Auswirkungen auf Legeleistung und Mortalität. Vogt et al. (1975) stellten fest, daß Legehennen bis zu 11,6 % Pruteen in der Ration ohne Leistungseinbußen vertragen.

Zu deutlich anderen Ergebnissen kamen Whittemore et al. (1978). In einem 8monatigen Versuch mit Legehennen wurden zwischen 3,8 und 10 % Pruteen in der Diät eingesetzt. Hier zeigte sich mit steigendem SCP-Anteil ein signifikanter linearer Trend zu abnehmender Legeleistung und zu einem Ansteigen der Mortalität.

Neben einer allgemeinen Beeinflussung von Leistungsparametern zeigten sich bei der Verfütterung von Bak-

terieneiweiß an Geflügel, vor allem bei Einsatz hoher SCP-Anteile auch Veränderungen an einigen Organen, z.B. Skelettsystem, Leber und Darm.

Die Verfütterung von Rationen mit 9,6, 19,2 bzw. 29 % Pruteen an Broilerküken bewirkte eine Erhöhung des relativen Lebergewichtes aller drei SCP-Gruppen gegenüber einer Soja-Kontrollgruppe (D'Mello, Acamovic, 1976).

Farstad (1977) fütterte Eintagsküken mit Pruteen (12,4 und 24,8 %). In beiden SCP-Gruppen zeigte eines von zehn Tieren nach 65 Tagen Versuchsdauer eine Vergrößerung und Verhärtung der Leber (histologisch: Zirrhose). Der Autor schloß als Ursache eine mögliche Endotoxinbildung durch den Produktionskeim nicht aus.

Bei dem auf Seite 9 bereits beschriebenen Versuch von Whittemore et al. (1978) war bei der Sektion im 8. Versuchsmonat bei 22 von 400 SCP-gefütterten Tieren, jedoch bei keinem von 400 Kontrolltieren die Leber vergrößert und zeigte herdförmige Blutungen.

Auf die Leberbefunde, die bei Gropp et al. (1980), Krauss (1982) und Fuchs (1982) beschrieben sind, wird im folgenden bei der Besprechung dieser Arbeiten eingegangen.

Diese Autoren führten, wie auch Konrad (1983) Versuche mit Hühnerküken und japanischen Wachteln durch, in denen Probion bzw. Pruteen als einzige Proteinquelle verglichen mit Sojaprotein eingesetzt wurde. Dies erfolgte teilweise auf verschiedenen Reinstufen zwischen 16 und 32 bzw. 38 %. Die SCP-Ge-

halte dieser Rationen lagen somit deutlich über denen, die für die praktische Fütterung empfohlen werden.

Die wesentlichen in diesen Arbeiten gefundenen Nebenwirkungen waren: Rachitis, vermutlich als Folge einer allgemeinen Resorptionsstörung fettlöslicher Vitamine, erhöhte Lebergewichte, sowie Diarrhoe und erhöhte Dünndarmgewichte.

Hühner- und Wachtelküken (diese nur in den ersten drei Lebenswochen) zeigten bei einem für Sojarationen ausreichenden Vitamin D-Gehalt im Futter rachitis- bzw. perosisähnliche Bewegungsstörungen und erhöhte Mortalität. Vierfache Vitamin D-Zulagen verbesserten Knochenmineralisation und Gewichtsentwicklung und senkten die Mortalität (Gropp et al., 1980; Krauss, 1982). Erst bei einer Vitamin D-Ergänzung in 25-30facher Höhe des sonst üblichen Bedarfes wurden physiologische Knochenaschewerte erreicht (Konrad, 1983). Auch erwachsene Legewachteln hatten bei SCP-Fütterung einen erhöhten Vitamin D-Bedarf (Fuchs, 1982).

Aus der Tatsache, daß dosisäquivalente Mengen von Cholecalciferol parenteral verabreicht wirksamer waren als orale Gaben, schlossen Gropp et al. (1980) und Fuchs (1982), daß der höhere Vitamin D-Bedarf nicht auf einer Störung der Umsetzung des aufgenommenen Cholecalciferols zu wirksamen Metaboliten beruht, sondern auf einer intestinalen Resorptionsstörung.

Für die Annahme einer generellen Resorptionsstörung fettlöslicher Vitamine und Carotinoid-Pigmente sprachen auch die Beobachtungen, daß SCP-gefütterte Hühnerküken, trotz gleichen Gehaltes an Vitamin A im

Futter wie die Kontrolltiere, verringerte Gehalte an Vitamin A in der Leber aufwiesen, und daß Lege- wachtern bei Verabreichung gleicher Carotinoidgehalte in der Ration eine schwächere Färbung der Eidotter zeigten (Gropp et al., 1980; Fuchs, 1982).

SCP-gefütterte Hühnerküken und Wachtern zeigten nach 3-4 Versuchswochen höhere relative Lebergewichte als die Kontrolltiere (Gropp et al., 1980; Krauss, 1982; Fuchs, 1982). Gropp et al. (1980) beschrieben als histologischen Befund großtropfige Fettinfiltration. Bei einem vergleichenden vierwöchigen Versuch mit gnotobiotisch¹⁾ und konventionell gehaltenen Hühnerküken (Fuchs, 1982) fiel auf, daß der Anstieg des relativen Lebergewichtes bei konventionell gehaltenen Tieren (Soja-: SCP-Gruppe = 2,9 % : 5,1 % des Körpergewichtes) deutlich größer war als bei Gnotobioten (2,7 % : 3,5 % des Körpergewichtes). Bei den konventionell gehaltenen Tieren wiesen die SCP-Gruppen bedeutend häufiger Zellinfiltrate in der Leber auf als die Kontrollgruppe, dieser Unterschied war bei den Gnotobioten nicht ausgeprägt. Der Autor schloß auf eine Interaktion zwischen SCP und Darmflora. Unterstützt wurde diese Annahme dadurch, daß eine bei den konventionell gehaltenen SCP-Tieren beobachtete deutliche Leukozytose bei den Gnotobioten wesentlich weniger ausgeprägt war.

Farstad (1977) fand bei einem Präzipitationstest mit Blutsera von Pruteen-gefütterten Hühnerküken (bis

1) Die Tiere waren nicht keimfrei, der Gnotobiotenstatus wurde wie folgt beschrieben:
Kontrolle: polybakteriell
Gruppe mit SCP als einziger Proteinquelle: E. coli und anhämolytische Streptokokken

24,8 % SCP in der Ration) keine Antikörper gegen wäßrige Pruteen-Extrakte oder aufgeschlossene Zellen des Pruteen-Produktionskeims. Er schloß jedoch aus der Bildung von höheren Titern präzipitierender Antikörper gegen zuvor verabreichtes Rinder-Serum-Albumin bei den Gruppen mit hohen SCP-Gehalten im Futter auf eine allgemein immunstimulierende Wirkung des SCP.

Eine weitere auffällige Nebenwirkung in den oben genannten Versuchen von Gropp et al. (1980), Krauss (1982), Fuchs (1982) und Konrad (1983) war eine anhaltende dosisabhängige Diarrhoe. Diese war bei Hühnerküken in den ersten sechs Lebenswochen sehr stark, bei Wachtelküken bedeutend schwächer und nur bis zur dritten Lebenswoche ausgeprägt (Gropp et al., 1980; Krauss, 1982). Sie fand sich auch bei den Gnotobioten (Fuchs, 1982).

Über mögliche Ursachen dieser Diarrhoe berichteten die Autoren nicht.

Alle Hühnerküken, deren einzige Proteinquelle SCP war, wiesen in gnotobiotischer und konventioneller Haltung gegenüber den Kontrolltieren eine deutliche signifikante Erhöhung des relativen Dünndarmgewichtes auf (Fuchs, 1982; Konrad, 1983).

Die Autoren vermuteten, daß die Diarrhoe möglicherweise ursächlich zur Massenzunahme des Dünndarms beitrage, und daß beide Darmbefunde zumindest mitverantwortlich für die oben beschriebenen Resorptionsstörungen seien.

2.1.3. Verträglichkeitsuntersuchungen mit Bakterieneiweiß M bei anderen Tierarten

Hunde

Nach Giesecke et al. (1980) eignet sich der Hund durch die anatomische und physiologische Ähnlichkeit seines Gastrointestinaltraktes mit dem des Menschen als Modelltier. Der Dalmatinerhund ist für die Prüfung nukleinsäurereicher Nahrungsmittel besonders geeignet, da er Purinabbauprodukte weitgehend wie der Mensch, in Form von Harnsäure, ausscheidet.

Nach SCP-Fütterung zeigten Dalmatiner bereits bei 2 % SCP im Futter eine signifikante bis zu zwölf Stunden anhaltende Erhöhung des Harnsäurespiegels im Blutplasma, gegenüber einer Kontrollgruppe mit caseinhaltiger Diät (Giesecke et al., 1980).

Bei einer Untersuchung der Verträglichkeit von Probion in hoher Dosierung (39 % der Diät) im Vergleich zu einer Diät mit 25 % Casein als Hauptproteinquelle über eine Dauer von knapp einem Jahr (Gallenmüller, 1983) zeigte sich bei Beaglen ebenso wie bei Dalmatinern nach einigen Wochen trotz gleichen Futterverzehrs und bedarfsüberschreitendem Nährstoffgehalt der Ration eine deutliche Wachstumsdepression der SCP-Gruppen.

Auffällig war, daß etwa gleichzeitig mit dem Einsetzen der Wachstumsverschlechterung die zunächst stark überhöhten Werte für Harnsäure bzw. Allantoin und das Pyrimidinabbauprodukt Uracil auf ein im wei-

teren Versuchsverlauf etwa gleichbleibendes Niveau absanken.

Für den Versuch einer gemeinsamen Erklärung dieser beiden ungefähr gleichzeitig beobachteten Effekte zieht Gallenmüller einen weiteren wichtigen Befund heran:

Neben einer signifikanten Zunahme der relativen Lebergewichte, aber auch der relativen Gewichte von Nieren, Milz und Schilddrüse der beiden SCP-Gruppen gegenüber den Kontrollgruppenwerten fand sich eine solche Massenzunahme in besonders auffälligem Maße am Dünndarm der Tiere.

Trotz eines um 10 % geringeren Körpergewichtes wies die Beagle SCP-Gruppe ein um ca. 20 % höheres Dünndarmgewicht auf als die Kontrollgruppe; die Dalmatiner SCP-Gruppe war um 15 % leichter als die Kontrollgruppe, ihr Dünndarmgewicht lag jedoch um 29 % höher. Gallenmüller vermutet eine verminderte Resorption der für das Wachstum nötigen Nährstoffe ebenso wie der Nukleinsäuren aufgrund einer morphologischen und/oder funktionellen Veränderung der Darmwand.

Orientierende histologische Untersuchungen ergaben keine wesentlichen von der Norm abweichenden Befunde (Landes, 1984).

Enzymhistochemische Untersuchungen der Darmschleimhaut dieser Hunde lieferten keine Hinweise auf veränderte Enzymaktivitäten (Stiglmair-Herb, Pospischil, 1985).

Auf eine Aktivierung des Abwehrsystems weist eine deutliche Leukozytose in beiden SCP-Gruppen hin (Gallenmüller, 1983).

Ein durchgeführter Allergentest (Gropp, Zucker, 1983) zeigte zwar eine etwas erhöhte Histaminfreisetzung der SCP-gefütterten Hunde, sowohl basal als auch nach Antigen-Challenge. Unterschiede waren jedoch so gering, daß sie keinen Rückschluß erlauben.

Forellen

Gropp und Kühle (1983) überprüften Bakterieneiweiß M auf seine Eignung in der Fütterung von Regenbogenforellen.

Als Kontrollprotein verwendeten sie Fischproteinkonzentrat, das reinproteinäquivalent in Anteilen zwischen 25 und 100 % durch das Bakterienprotein ersetzt wurde.

Als Leistungsparameter dienten Gewichtsentwicklung, Futterverwertung, scheinbare Verdaulichkeit des Rohproteins sowie der Ansatz von Rohprotein und Energie im Forellengesamtkörper.

Es zeigte sich hierbei, daß bis zu 50 % des Proteinanteils in der Ration ohne Leistungseinbußen durch Bakterienprotein ersetzt werden konnten. Bei einem Anteil von 75 % am Futterprotein zeigte sich erstmals eine Verschlechterung von Wachstum und Futterverwertung.

100 % SCP führten zu signifikanter Reduktion der Leistung und einer erheblichen Verzehrdepression.

In einem Vergleich der absoluten und relativen Gewichte von Leber und Darm zeigten sich keine Unterschiede zwischen Kontroll- und SCP-Gruppe. Dabei ist

anzumerken, daß die Kontrollgruppenwerte verhältnismäßig hoch lagen, bedingt vielleicht durch die Tatsache, daß nur 8 % der Tiere dieses Versuchs während der Vorperiode SCP-freies Futter erhalten hatten.

Auffälligster Befund dieser Arbeit sind die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Lebern von 30 Forellen, deren Rationsprotein zu 100 % aus SCP bestand (= 48,1 % der Ration):

Neben klein- oder großtropfigen Leberverfettungen, die bei 20 von diesen 30 Tieren auftraten, fanden sich bei neun von 30 Fischen proliferative Veränderungen der Gallengänge, die von Adenomen bis zu Karzinomen reichten.

Eine eindeutige Wertung dieser Beobachtung war nicht möglich, da im SCP-haltigen Futter, nicht jedoch im Kontrollfutter, 1 ppb Aflatoxin B₁ gefunden wurde, von dem bekannt ist, daß es bei Forellen Leberschädigungen und -tumoren hervorrufen kann.

Abgesichert werden konnte dieser Befund erst durch die Untersuchung von Hoffmann und Gropp (1983), die die Auswirkung von 48,1 % zweier Produkte von Bakterieneiweiß M als einzige Proteinquelle in der Diät von Regenbogenforellen (was einer Überschreitung des Anteils in handelsüblichen Forellenrationen um das 3-6fache entspricht) über 26 Wochen untersuchten.

Dabei wiesen die SCP-Tiere neben schlechterem Wachstum und Futterverzehr etwa doppelt so hohe relative Lebergewichte auf wie die Kontrolltiere, deren Proteinversorgung über Fischproteinkonzentrat erfolgte.

Bei der Sektion zeigten die meisten SCP-Fische vergrößerte, verhärtete Lebern von gelblich-weißer Farbe, die eine histologisch stärkere Verfettung aufwiesen als die Kontrolltiere.

Mit steigender Versuchsdauer fanden sich bei den SCP-Forellen immer häufiger (bis zu 80 % der Tiere zu Ende des Versuchs) tumoröse Veränderungen der Gallengänge, die mit einer Vermehrung der kleinen Gallengänge begannen und zu multifocalen, die gesamte Leber infiltrierenden Tumoren wurden.

Eine Kontamination des Futters mit Aflatoxin B₁ konnte in den letztgenannten Versuchen ausgeschlossen werden.

Eines der beiden geprüften Produkte führte außerdem bei rund 30 % der Tiere zu schweren Degenerationerscheinungen am Epithel der Nierentubuli.

Diese Befunde legen eine onkogene Wirkung von zwei verschiedenen Bakterieneiweiß M-Quellen bei Forellen nahe - zumindest unter bestimmten Haltungs- und Fütterungsbedingungen. Dennoch sollten diese Ergebnisse nicht voreilig verallgemeinert werden. Die Ursache der beschriebenen Befunde ist bis heute nicht aufgeklärt. Auch liegen Untersuchungen vor, die keine Anhaltspunkte für onkogene Eigenschaften ergeben (Gehra et al., 1985).

2.2. Der histologische Aufbau der Dünndarmwand beim Haushuhn (*Gallus domesticus*)

Im folgenden soll ein zusammenfassender Überblick über die lichtmikroskopisch unterscheidbaren Anteile der Dünndarmwand des Huhnes gegeben werden, soweit es für die vorliegende Arbeit relevant ist (nach Calhoun, 1961; Michel, Gutte, 1971; Hodges, 1974). Der Grundaufbau der Darmwand, von außen nach innen betrachtet, unterscheidet sich beim Huhn nicht von den Verhältnissen beim Säuger. Die äußerste Schicht ist eine dünne Serosa mit unterschiedlich dicker Subserosa, in die vor allem zum Mesenterialansatz hin Gefäße und Nerven eingelagert sind.

Das Stratum longitudinale der Tunica muscularis ist relativ schwach ausgebildet. Verbunden durch eine Bindegewebslage mit eingelagerten Gefäßen und Nervenzellen, die dem Plexus myentericus der Säuger entsprechen, schließt sich das bedeutend dickere Stratum circulare der Tunica muscularis an.

Im Gegensatz zum Darm der Säugetiere ist eine Submukosa kaum ausgebildet. Ihr Vorhandensein wird nur an den Stellen deutlicher, an denen Gefäße oder Nervenzellen des Plexus submucosus eingelagert sind. Im großen und ganzen jedoch ist diese Bindegewebslage so dünn, daß sie lichtmikroskopisch nicht oder kaum erfaßbar ist.

Die Muscularis mucosae ist eine deutlich ausgebildete Lage längsverlaufender Muskelzellen. Calhoun (1961) unterscheidet einen inneren Längs- und einen äußeren Ringanteil, wohingegen Michel und Gutte (1971) von einer einheitlichen Schicht ausgehen und auch Hodges

(1974) diese Unterscheidung einer versehentlichen Zurechnung von Teilen des Stratum circulare der eigentlichen Muskelschicht zur Muscularis mucosae zuschreibt.

Ein Stratum compactum der Propria mucosae ist kaum ausgebildet, die Lieberkühnschen Krypten reichen annähernd bis zur Muscularis mucosae. Zum Lumen hin bildet die Schleimhaut zahlreiche Zotten, deren Länge von proximal nach distal abnimmt. Das Vorkommen blattförmiger Zotten nennt Hodges (1974), wohingegen Calhoun (1961) diese nur vereinzelt findet und Befus et al. (1980) von in der Regel fingerförmigen Zotten ausgehen. Die bindegewebige Propria der Zotten enthält zahlreiche Zellen, Blut- und Lymphgefäße, sowie deutliche Bündel glatter Muskulatur, die von der Muscularis mucosae aus in die Zotte ziehen. Das Epithel ist ein einschichtiges Zylinderepithel. Lymphozyteneinlagerungen finden sich in der Propria sowohl verstreut als auch aggregiert.

2.3. Morphometrische Untersuchung des Darmes beim Huhn

Morphometrie wird als ein Hilfsmittel zur Quantifizierung von Befunden bei der histologischen Untersuchung des Darmes für viele Fragestellungen herangezogen. Einige Beispiele sollen dies veranschaulichen: Ein Anwendungsgebiet ist das Vermessen einzelner Anteile der Darmwand, um physiologische Normwerte für deren Größe bei verschiedenen Tierarten festzulegen (Malik, Prakash, 1971; Hart, Kidder, 1978; Lackhoff, 1983; Pekas, 1986a). Weitere Untersuchungsbereiche sind Veränderungen der Darmstruktur, z.B. der Zotten- und Kryptenlänge oder der Darmwanddicke, nach vermehrter oder verminderter Futteraufnahme (Jacobs et al., 1975; Lipscomb, Sharp, 1982; Pekas, 1986b), sowie nach operativen Eingriffen wie partieller Darmresektion (Hanson et al., 1977a,b) oder jejuno-ilealem Bypass zur Adipositas-Therapie (Dudrick et al., 1977). Morphometrie dient auch zur quantitativen Charakterisierung pathologischer Veränderungen bei infektiösen (Pospischil, 1984) und nicht-infektiösen (Rosekrans, 1980) Darmerkrankungen.

In der mir zugänglichen Literatur fanden sich nur wenige Arbeiten, die den Darm des Huhnes mit Hilfe morphometrischer Methoden untersuchten. Die wichtigsten Beispiele sollen hier kurz zusammengefaßt werden.

Alle Autoren verwendeten für ihre Messungen ein Lichtmikroskop mit Okularmikrometer.

Michel und Gutte (1971) fanden, daß die durchschnittliche Länge der Zotten vom Duodenum zum Ileum hin ab-

nimmt (von ca. 1,5 auf 0,4-0,6 mm), ein Befund, der von Moon und Skartvedt (1975), Baranyiová und Holman (1976) und Rolls et al. (1978) bestätigt wird. Die Dicke der Lamina muscularis mucosae nimmt vom Duodenum (0,015-0,030 mm) zum Ileum (0,030-0,060 mm) hin zu, ebenso die Dicke der Kreismuskelschicht (Duodenum 0,200-0,280 mm, Ileum 0,350-0,400 mm) und der Längsmuskelschicht (Duodenum 0,030-0,040 mm, Ileum 0,050-0,150 mm) (Michel, Gutte, 1971).

Ältere Tiere haben längere Zotten und Krypten als jüngere (Moon, Skartvedt, 1975). Trotz teilweise großer individueller Schwankungen läßt sich der Zusammenhang zwischen der Zunahme der Zottenlänge bzw. der Gesamtschleimhautdicke (Zottenspitze bis Kryptenbasis) und dem Lebensalter der Tiere vertretbar in Form einer Regressionsgeraden darstellen (Pout et al., 1971). Dieses Wachstum des Darmes wird durch frühzeitige ad libitum Fütterung stimuliert, Fasten verzögert die Entwicklung, zu sehen vor allem an den Unterschieden in Zottenhöhe und -durchmesser und Darmdurchmesser. Bei der Tunica muscularis, die in allen Darmabschnitten starke Schwankungen aufwies, konnten oben genannte Unterschiede nicht festgestellt werden (Baranyiová, Holman, 1976).

Auf Zusammenhänge zwischen Darmflora und Schleimhautstruktur lassen die Ergebnisse von Jukes et al. (1956) und Rolls et al. (1978) schließen: Die Verfütterung von Antibiotika an Hühner führte zu einer signifikanten Verminderung der Dicke der Kryptenschicht und des Darmdurchmessers. Die Dicke der gesamten Darmwand nahm ebenfalls ab, nicht jedoch die Dicke der Tunica muscularis. Ein Effekt auf die Zottenlän-

gen, die extreme Schwankungen zeigten, war zweifelhaft (Jukes et al., 1956). Das völlige Fehlen einer Darmflora bei keimfrei gehaltenen Tieren führt im allgemeinen zu einer Verkürzung der Zotten und der Krypten (Rolls et al., 1978).

Bei einer Besiedelung des Darmes mit Kokzidien kommt es auf dem Höhepunkt der Infektion zu einer Abnahme der Zottenlänge und der Gesamtschleimhautdicke und zu einer Verlängerung der Krypten. Die Veränderungen werden nach distal hin schwächer und erweisen sich nach Abklingen der Infektion als weitgehend reversibel (Fernando, McCraw, 1973).

2.4. Morphologische Adaptationsvorgänge an der Darmschleimhaut

Der Begriff der Darmadaptation wird zur Beschreibung reaktiver Veränderungen morphologischer und funktioneller Art gebraucht, die vor allem an der Schleimhaut des Darmes stattfinden (Williamson, 1982). Die folgenden Ausführungen befassen sich nur mit den morphologisch erfaßbaren Vorgängen.

Der Darm ist wie kaum ein anderes Organ in der Lage, sich an verschiedene Situationen des Organismus durch Veränderung seiner Schleimhautstruktur anzupassen. Der Grund für diese Fähigkeit liegt darin, daß das Darmepithel die höchste Zellumsatzrate aller Körpergewebe hat (Williamson, 1978). So wird beispielsweise das Epithel im Jejunum des Huhnes etwa alle 48 Stunden erneuert (Imondi, Bird, 1966).

Die oben genannte Anpassung läßt sich einteilen in eine physiologische und eine pathologische Form der Reaktion (Dowling, 1982).

Zuvor muß angemerkt werden, daß die Begriffe Hypo- oder Hyperplasie und Hypo- oder Hypertrophie in der Literatur oftmals nicht eindeutig getrennt verwendet werden. Für die folgenden Ausführungen wird wie bei Williamson (1982) und Dowling (1982) der Begriff der Hypo- und Hyperplasie beibehalten, da im allgemeinen die morphologischen Adaptationsvorgänge einem erhöhten oder erniedrigten Zellausstoß aus den Krypten entsprechen.

Zunächst zur physiologischen Adaptation, die gekennzeichnet ist durch eine Hypo- oder Hyperplasie der

gesamten Darmschleimhaut, und die "echte Adaptation" darstellt (Dowling, 1982).

Hiervon sollen als erstes die Vorgänge zusammengefaßt werden, die zur Hyperplasie von Zotten und Krypten führen (nach Williamson, 1982):

Das ist zum einen die operative Entfernung oder Stillegung einzelner Darmabschnitte, die zu einer Hyperplasie des in Funktion verbleibenden Abschnittes führt. Hyperphagie, z.B. an den Futtertagen bei Wechsel zwischen Fütterung und Futterentzug, oder bei Hypothermie, führt zu gleichartigen Befunden. Ein veränderter Hormonstatus, beispielsweise bei Laktation, Hyperthyreose oder Diabetes mellitus, sowie ein erhöhter Blutspiegel an Enteroglucagon, in manchen Fällen zusammen mit einer Hyperphagie, verursacht ebenfalls eine Zunahme der Darmschleimhaut.

Hypoplasie als Form einer Adaptation der Darmschleimhaut findet sich immer dann, wenn die funktionelle Belastung des Darmes reduziert oder aufgehoben wird, z.B. in operativ stillgelegten Darmschlingen, im Hungerzustand und bei Mangelernährung (v.a. bei Proteinmangel), sowie bei ausschließlich parenteraler Ernährung (Williamson, 1982; Dowling, 1982).

Mögliche auslösende Faktoren für diese physiologischen Adaptationsvorgänge sind bei Dowling (1982) gesammelt und diskutiert. Hier seien nur kurz zusammengefaßt die wichtigsten Einflußgrößen genannt (nach Dowling, 1982). Dabei ist zu bedenken, daß es keine einzelne Ursache gibt, die das Phänomen der Darmadaptation erklärt, sondern daß es sich hierbei um ein Zusammenwirken verschiedener Faktoren handelt.

Einer davon ist das intraluminale Nahrungs- und Nährstoffangebot, das sowohl direkte als auch indirekte (über die Anregung von Sekretions- und Inkretionsvorgängen) regulative Wirkungen auf die Morphologie der Darmschleimhaut ausübt. Eine wichtige Rolle spielt auch der Zustrom von Galle und Pankreassekret. Auf die Frage nach hormonalen Einflüssen finden sich bisher viele Widersprüche. Gesichert scheint, daß die hormonale Umstellung bei der Laktation in der Lage ist, eine Hyperplasie der Darmschleimhaut hervorzurufen. Von den lokalen Hormonen des Gastrointestinaltraktes wird dem Enteroglucagon die größte Bedeutung zugeschrieben. Darüberhinaus werden eine Reihe von nicht näher definierten Wachstumsfaktoren aus Speichel, Magen- oder Duodenalsekret postuliert. Einflüsse der Schleimhautdurchblutung und des vegetativen Nervensystems werden vermutet, sind jedoch noch weitgehend ungeklärt. Einige Autoren (Galjaard et al., 1972; Batt, Scott, 1981) postulieren die Existenz eines negativen Feedback-Mechanismus zwischen dem Zottenepithel als dem funktionellen und der Kryptenzellpopulation als dem proliferativen Zellkompartiment.

Als pathologische Reaktion bezeichnet Dowling (1982) diejenigen Vorgänge, die mit einer Schädigung der Schleimhaut im weitesten Sinne in Zusammenhang stehen. Die Auseinandersetzung mit der physiologischen Darmflora stellt einen Reiz dar, der zur Erhöhung des Epithelzellumsatzes und zur Ausbildung lokaler Abwehrelemente führt. Bei keimfrei gehaltenen Tieren fehlt diese Form der "Schleimhautschädigung".

Sie zeigen eine Verkürzung der Zotten und noch deutlicher der Krypten und eine Verminderung der Lamina propria (Gordon, Bruckner-Kardoss, 1961; Abrams et al., 1963a; Rolls et al., 1978).

Das charakteristische Bild der Darmschleimhaut nach einer Schädigung des Epithels ist das der verkürzten, oft plumpen Zotten und der regenerativen Verlängerung der Krypten (Dowling, 1982).

Solche Veränderungen finden sich bei gastrointestinalen Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen. Beispiele hierfür sind die Zöliakie (eine Gluten-Unverträglichkeit beim Menschen) (Dowling, 1982) und die Allergie gegen Sojaprotein beim Kalb (Kilshaw, Slade, 1982; Pedersen et al., 1984). Die lokale Einwirkung toxischer Substanzen oder radioaktiver Strahlen führt, ebenso wie eine Ischaemie des Darmes, zu gleichartigen Befunden (Dowling, 1982). Zottenverkürzung und Kryptenverlängerung finden sich auch bei viralen, bakteriellen und parasitären Schleimhautschädigungen (Abrams et al., 1963b; Fernando, McCraw, 1973; Pospischil, 1984).

3. MATERIAL UND METHODEN

Im folgenden wird zuerst der Fütterungsversuch beschrieben, dem die Tiere für die vorliegende Untersuchung unterzogen worden waren. Dieser Versuch wurde am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München durchgeführt (Gropp, Stadler, 1984a).

Die eigenen Untersuchungen sind unter 3.2. dargestellt.

3.1. Versuchsanordnung des Fütterungsversuchs

3.1.1. Versuchsplan

Männliche Hühnerküken wurden im Alter von 25 Tagen in fünf etwa gewichtsgleiche Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe diente als Kontrollgruppe und erhielt eine Ration mit Soja als Proteinträger. Bei den anderen vier Gruppen wurde das Sojaprotein schrittweise durch SCP ersetzt.

Es sollte ermittelt werden, ob sich ein meßbarer Effekt der SCP-Fütterung auf die Strukturen der Darmwand ergibt, und ob dieser Effekt von der Höhe des SCP-Anteils im Futter abhängt.

Hierzu wurden nach Versuchsende aus den fünf Gruppen je 20 Tiere entnommen und an das Institut für Tierpathologie überstellt. Diese Tiere wurden in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Die restlichen Tiere der Gruppen verblieben im Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tiere.

Sie wurden bei Versuchsende gewogen und anschließend getötet. Die Därme wurden entnommen, die Länge des Dünndarms und das Gewicht des Dünndarms (ohne Inhalt) bestimmt.

3.1.2. Versuchsdauer

Der gesamte Versuchszeitraum erstreckte sich vom 24.5. bis 27.6.1984. Er war aufgeteilt in vier Tage Vorperiode, 21 Tage Zwischenperiode und neun Tage eigentliche Versuchsdauer.

3.1.3. Versuchstiere, Haltung und Fütterung

Für den Versuch wurden männliche Eintagsküken einer Mastrasse (Lohmann B975) verwendet.

Die durchschnittliche Lebendmasse der Tiere betrug bei Versuchsbeginn (also nach Abschluß der Vor- und Zwischenperiode) 860 g.

Die Küken wurden in Käfigen auf Drahtboden unter 24 Stunden Dauerlicht gehalten.

Die Käfige waren in Batterien zu vier Etagen und sechs Reihen an drei Futtergängen angeordnet. Die Rationsgruppen waren so verteilt, daß eventuell auftretende Stalleinflüsse gleichmäßig verteilt waren.

Der Stall wurde über ein Warmluftgebläse beheizt.

Futter und Wasser (aus Beckentränken) standen ad libitum zur Verfügung.

3.1.4. Rationsgestaltung

Über die Rationszusammensetzung der Vorperiode informiert Tabelle 1.

Tab. 1: Futterzusammensetzung Vorperiode (%)

Komponente	%
Mais	58,6
Soja	35
Sojaöl	3
CaHPO ₄ x 2 H ₂ O	2
CaCO ₃	1
NaCl	0,4

Während der Zwischenperiode erhielten die Tiere Kontrollfutter.

Als Kontrollprotein diente eine Mischung aus Sojafeinmehl und isoliertem Sojaprotein. Das verwendete SCP war die Probion-Charge HT 381 der Firma Hoechst, Frankfurt/M. Es handelt sich hierbei um ein peroxidbehandeltes Bakterienprotein, dessen Zusammensetzung, laut Herstellerangabe, aus Tabelle 2 ersichtlich ist. Zur jeweiligen Bedarfsdeckung wurde das Sojaprotein mit DL-Methionin und Glycin, das verwendete SCP mit DL-Methionin und L-Arginin-HCl ergänzt.

Tab. 2: Procion HT 381

	% der lufttrockenen Substanz
Stickstoff	12,1
Nukleinsäuren	17,3
Rohfett	5,6
Rohasche	7,8
Aminosäuren (hydrolysiert)	64,48
Asparaginsäure	7,05
Threonin	2,77
Serin	2,69
Glutaminsäure	7,50
Prolin	2,52
Glycin	3,93
Alanin	4,90
Valin	3,40
Methionin	1,80
Isoleucin	3,17
Leucin	5,34
Tyrosin	2,67
Phenylalanin	3,02
Lysin	4,66
Histidin	1,71
Arginin	3,60
Cysteinsäure	0,38
Glucosamin	0,22
Ethanolamin	0,51
Ammoniak	1,63

Ein Beispiel für die Rationszusammensetzung der Kontrollgruppe und der Gruppe mit dem höchsten Probiion-Anteil gibt Tabelle 3.

Tab. 3: Futterzusammensetzung (%)

	Kontrollgruppe K	SCP-Gruppe D
Sojafeinmehl	29,260	-
Isol. Sojaprotein ¹⁾	22,360	-
Probiion	-	48,400
DL-Methionin	0,450	0,450
Glycin	0,650	-
L-Arginin-HCl	-	0,200
Sojaöl	7,000	3,500
Maisstärke, nativ ²⁾	26,860	36,780
Vitamin-VM ³⁾	1,000	1,000
Spurenelement-VM ⁴⁾	0,100	0,100
CaCO ₃	0,200	3,830
CaHPO ₄ x 2 H ₂ O	6,670	-
MgO	0,200	0,200
NaCl	0,400	0,090
KCl	0,080	0,680
Kunststoff, gemahlen ⁵⁾	4,270	4,270
Ca-Propionat ⁶⁾	0,500	0,500

1) Purina Assay Protein RP 101

2) Sirona, Fa. Maizena, Hamburg

3) Vitamin-Vormischung, s. Tab. 5

4) Spurenelement-Vormischung, s. Tab. 6

5) Lupolen der Fa. BASF, Ludwigshafen

6) Luprosil der Fa. BASF, Ludwigshafen

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über den schrittweisen Austausch des Kontrollproteins durch SCP.

Tab. 4: Verhältnis von Sojaprotein und SCP-Protein in den Rationen

	Kontrolle	S C P - Gruppen			
Gruppe	K	A	B	C	D
Soja	100 %	75 %	50 %	25 %	-
SCP	-	25 %	50 %	75 %	100 %

Die Rationen der Gruppen A-C wurden durch Verschneiden der beiden vorgemischten Rationen K und D hergestellt.

Alle Rationen wurden auf der institutseigenen Mischanlage hergestellt und pelletiert (Pellet-Durchmesser 3 mm).

Der Zusatz von Ca-Propionat erfolgte, um eine Vermehrung eventuell vorhandener Bakterien aufgrund des für den Pellettiervorgang nötigen geringfügigen Wasserzusatzes zu verhindern.

Tabelle 5 zeigt die Zusammensetzung der Vitaminvormischung, die Spurenelementvormischung ist in Tabelle 6 wiedergegeben.

Tab. 5: Vitamingehalt der Futtermischung

10 g Vitaminvormischung (= 1 kg Futter) enthalten:

Retinol	3	(mg)
Cholecalciferol	0,325	(mg)
α -DL-Tocopherolacetat	20	(mg)
Menadion (aus MSB)	2	(mg)
Thiamin	4	(mg)
Riboflavin	8	(mg)
Pyridoxin	2	(mg)
Cobalamin	0,02	(mg)
Biotin	0,1	(mg)
Folsäure	1,5	(mg)
Ca-Panthotenat	20	(mg)
Nikotinsäure	60	(mg)
Cholinchlorid	1000	(mg)
Ascorbinsäure	100	(mg)

Tab. 6: Spurenelementgehalt der Futtermischung

1 g Spurenelementvormischung (= 1 kg Futter) enthält:

Fe (aus Eisenfumarat)	100	(mg)
Zn (aus Zinkacetat x 2 H ₂ O)	80	(mg)
Mn (aus Mangansulfat x H ₂ O)	80	(mg)
Cu (aus Kupferacetat x H ₂ O)	12	(mg)
J (aus Kaliumjodid)	2,5	(mg)
Co (aus Cobaltsulfat x 7 H ₂ O)	1	(mg)
Se (aus Natriumselenit x 5 H ₂ O)	0,5	(mg)
F (aus Natriumfluorid)	5	(mg)
Mg (aus Magnesiumoxid)	70	(mg)

Die Versuchsrationen waren eingestellt auf 31 % Reinprotein (Aminosäurenprotein), sowie Zusätze von 1,45 % DL-Methionin vom Reinprotein, 2 % Glycin vom Sojaprotein, und 0,5 % Arginin vom SCP-Reinprotein.

Sie waren isoenergetisch berechnet: die umsetzbare Energie betrug ca. 14 MJ/kg.

Die Rationen enthielten 1,88 % Ca, 1,5 % P, 0,18 % Na und 0,6 % K.

3.1.5. Versuchsverlauf

Der Versuch verlief ungestört und ohne besondere Vorkommnisse. Die Probiion-gefütterten Tiere zeigten gering- bis mittelgradige Diarrhoe.

3.2. Eigene Untersuchungen

3.2.1. Organentnahme und Präparation

Unmittelbar nach Tötung der Tiere wurde pro Tier jeweils ein drei bis vier cm langer Abschnitt aus dem proximalen, mittleren und distalen Anteil des Jejunums entnommen. Die Fixation erfolgte in 7 % gepuffertem Formalin für 48 bis 72 Stunden.

Anschließend wurden die Gewebeproben in Paraplast eingebettet. Von jedem Tier wurden an allen drei Lokalisationen mehrere Schnitte von 5 µm Dicke angefertigt, von denen jeweils zwei mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt wurden. Diese beiden Schnitte wurden zur Vermessung der Darmschleimhaut herangezogen.

Für die Bestimmung der glattemuskulären Schichten wurde wegen der besseren Unterscheidung zwischen Bindegewebe und Muskulatur noch jeweils ein Schnitt nach van Gieson (Modifikation nach Domagk: Eisenhämatoxylin und Pikrinsäure-Thiazinrot) gefärbt (Romeis, 1968).

3.2.2. Morphometrie

Die morphometrischen Untersuchungen wurden mit dem Meßgerät Morphomat 30 der Firma Zeiss, Oberkochen, durchgeführt.

Es handelt sich bei dem Gerät um ein halbautomatisches Bildanalyseesystem, das nach dem Prinzip der

Koordinatenbestimmung durch Laufzeitmessung magnetisch induzierter Wellen arbeitet. Durch Abgreifen oder Abfahren einer Strecke mit einem Cursor wird deren Länge ermittelt, durch Umfahren einer Struktur können deren Fläche, Umfang und der Durchmesser des flächengleichen Kreises bestimmt werden. Die Messungen wurden bei geeigneten Objektivergrößerungen zwischen 1 x (für das Umfahren des gesamten Schnittes) und 10 x durchgeführt.

Für einen Teil der Messungen wurde über einen speziellen Zeichentubus die Leuchtdiode des Cursors ins mikroskopische Bild eingespiegelt, so daß die Messungen direkt am histologischen Präparat erfolgten.

Das Meßgerät wurde für jede der im folgenden unter a) bis e) beschriebenen Meßserien mit Hilfe eines Mikrometer-Objektträgers der Firma Leitz (Skala: 2 mm, eingeteilt in 200 Teile) geeicht und so skaliert, daß als Meßergebnis die tatsächlichen Längen- und Flächenwerte des mikroskopischen Präparates erhalten wurden.

Gemessen wurden, getrennt für die drei Lokalisationen, an den Darmschnitten eines Tieres jeweils folgende Parameter:

1. Schleimhaut

a) Zottenlänge

Als Zottenlänge wurde die Höhe der Zotte von der Zottenspitze bis zum Übergang in die Krypte bestimmt (siehe dazu Abb. 1, 1).

Diese Messung wurde an je 10 vollständig und senkrecht getroffenen Zotten von fingerförmiger Struktur durchgeführt.

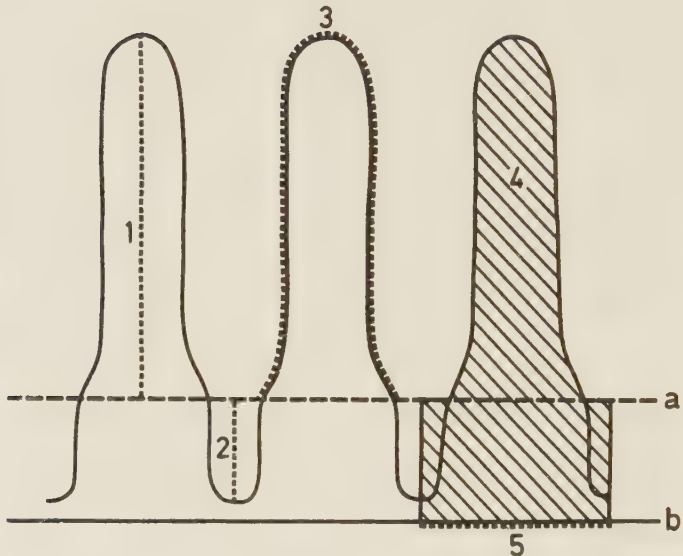


Abb. 1: Messung der Schleimhautstrukturen

- a Zotten-Krypten-Grenze
- b Lamina muscularis mucosae
- 1 Zottenlänge
- 2 Kryptenlänge
- 3 Epithelstrecke einer Zotte
- 4 Schleimhautfläche
- 5 Länge der Lamina muscularis mucosae

b) Kryptenlänge

Die Kryptenlänge wurde gemessen vom Übergang der Zotte in die Krypte bis zu deren Basis (Abb. 1, 2).

Verwendet wurden hierfür je 10 Krypten, die im Schnitt gerade und vollständig zu sehen waren.

Die beiden Parameter a) und b) wurden mit Hilfe des Zeichentubus direkt am histologischen Präparat gemessen.

Für die beiden folgenden Messungen c) und d) wurden mit Hilfe eines Mikroskop-Bildschirms der Firma Reichert, Wien (Österreich) folgende Zeichnungen angefertigt:

An je fünf gerade und vollständig getroffenen fingerförmigen Zotten jedes Tieres wurde beiderseits etwa in der Mitte zwischen der zu vermessenden und der jeweils benachbarten Zotte ein Lot auf die Lamina muscularis mucosae gefällt. Diese beiden Linien begrenzten zusammen mit dem Zottenepithel und der zugehörigen Strecke der Lamina muscularis mucosae die gezeichnete Fläche, wobei das Zottenepithel in die Fläche einbezogen wurde, die Lamina muscularis mucosae aus zeichentechnischen Gründen jedoch nicht. Letztere wurde an anderer Stelle vermessen (siehe 2.).

c) Epithelstrecke einer Zotte

Gemessen wurde die Länge der Schleimhautstrecke von der Zottenbasis (= Übergang der Zotte in die Krypte) der einen Zottenseite über die Zottenspitze hinweg bis zur Zottenbasis der anderen Zottenseite (Abb. 1, 3).

d) Schleimhautfläche

Vermessen wurden jeweils die gesamte gezeichnete Fläche (Abb. 1, 4) und die Länge des zugehörigen Abschnittes der Lamina muscularis mucosae (Abb. 1, 5).

Um die ermittelten Flächen miteinander vergleichen zu können, wurden sie umgerechnet auf die Schleimhautfläche pro Millimeter Lamina muscularis mucosae.

2. Glatte Muskulatur

Hierfür wurde ein van Gieson-gefärbter Schnitt pro Tier in Quadranten aufgeteilt und etwa in der Mitte jedes Quadranten die Dicke der drei glattmuskulären Schichten einzeln bestimmt:

a) Lamina muscularis mucosae (Abb. 2, 1)

b) Stratum circulare der Tunica muscularis (Abb. 2, 2)

c) Stratum longitudinale der Tunica muscularis
(Abb. 2, 3)

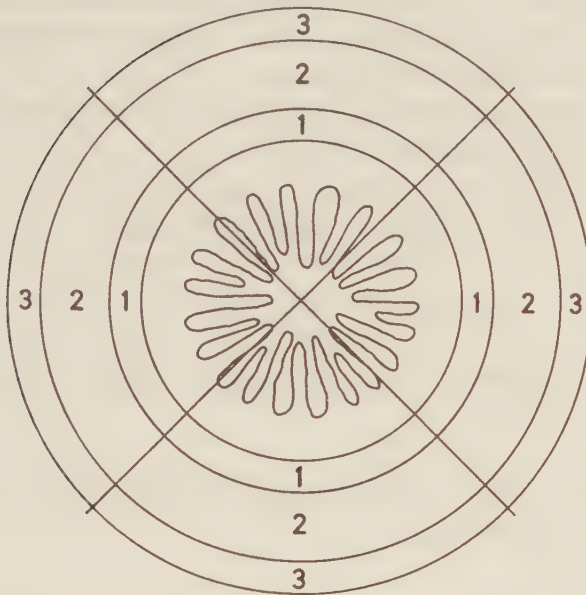


Abb. 2: Messung der Muskelschichten

- 1 Lamina muscularis mucosae
- 2 Tunica muscularis, Stratum circulare
- 3 Tunica muscularis, Stratum longitudinale

Da sich die Dicke der Muskelschichten bei Änderung des Darmdurchmessers durch Kontraktion und Dilatation ebenfalls ändert, wurden die gemessenen Muskelschichten in folgender Weise auf einen "Darm mit mittlerem Durchmesser" korrigiert:

Die Form der Darmschnitte wich teilweise beträchtlich von der Kreisform ab, wodurch die Festlegung eines einzigen Durchmessers unmöglich war. Daher wurde bei allen Präparaten anstelle eines tatsächlichen Durchmessers der Durchmesser des flächengleichen Kreises (D_{circ}) bestimmt und aus allen vermessenen Schnitten dessen Mittelwert berechnet.

Sodann wurde für jeden gemessenen Muskeldickenwert folgender Faktor ermittelt:

$$D_{circ} \text{ des jeweiligen Schnittes}$$

$$\text{Mittelwert aller } D_{circ}$$

Mit diesem Faktor wurde dann der Meßwert multipliziert.

Diese Messungen wurden direkt am histologischen Präparat durchgeführt.

3.2.3. Statistische Auswertung der Daten

Die Auswertung der gemessenen Daten erfolgte über das "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS). Die Meßwiederholungen an den Darmschnitten eines Tieres wurden in Form ihres Mittelwertes verwendet. Berechnet wurden, getrennt für den proximalen, mittleren und distalen Abschnitt des Jejunums: Mittelwert und Standardabweichung jeder Rationsgruppe für alle unter 3.2.1. aufgeführten Parameter.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse mit nachfolgendem Scheffé-Test auf ihre Signifikanz ($p < 0,05$) überprüft. Zusätzlich wurde getrennt für die einzelnen Rationsgruppen der Pearson Korrelationskoeffizient berechnet:

- a) Zottenlänge - Epithelstrecke/Zotte
- b) Zottenlänge - Schleimhautfläche/mm Lamina
muscularis mucosae
- c) Kryptenlänge - Schleimhautfläche/mm Lamina
muscularis mucosae

(Zöfel, 1985).

4. ERGEBNISSE

4.1. Ergebnisse des Parallelversuches aus 3.1.

Die Ergebnisse des Fütterungsversuches sind in Tabelle 7 zusammengefaßt (Gropp, Stadler, 1984a). Ab 50 % SCP-Anteil am Rationsprotein (= 24,2 % SCP in der Diät) fand sich eine Erhöhung des relativen Dünndarmgewichtes. Die Tiere der höchsten SCP-Rationsgruppe wiesen trotz geringerer Lebendmasse im Mittel ein höheres absolutes Dünndarmgewicht auf als die Kontrolltiere.

Die Gewichtszunahme des Dünndarms beruhte nicht nur auf einer gleichzeitig festgestellten Längenzunahme, was ersichtlich ist aus dem Anstieg des Dünndarmgewichtes pro cm Dünndarmlänge.

Eine statistische Auswertung der Ergebnisse wurde hier nicht durchgeführt.

Tab. 7: Ergebnisse des Fütterungsversuches
 (4+21 Tage Vorperiode, 9 Tage Versuchsdauer)
 Lebendmasse bei Versuchsbeginn = 860 g
 Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und
 Tierzahl (n)

Gruppe		K	A	B	C	D
Ration		Soja	25 % SCP	50 % SCP	75 % SCP	SCP
n		18	12	22	19	20
LM(g)	$\bar{x}$	1320	1342	1244	1229	1115
	s	89	96	133	100	152
DD(cm)	$\bar{x}$	172	170	165	177	187
	s	15	13	9	14	17
DD(cm/gLM)	$\bar{x}$	0,13	0,13	0,13	0,15	0,17
	s	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
DD(g)	$\bar{x}$	39,4	40,6	39,6	42,3	47,9
	s	5,6	7,5	5,9	5,3	9,0
DD(%d.LM)	$\bar{x}$	3,0	3,0	3,2	3,5	4,3
	s	0,3	0,4	0,5	0,5	1,0
DD(mg/cm)	$\bar{x}$	229	240	240	239	256

LM = Lebendmasse

DD = Dünndarm

4.2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

Eine orientierende histologische Untersuchung der Därme ergab keine wesentlichen pathologischen Befunde.

1. Schleimhaut

Die Gruppen umfaßten jeweils 20 Tiere (siehe unter 3.1.1., S. 28), wenn im folgenden die Tierzahl $n < 20$ ist, bedeutet das, daß einzelne Schnitte oder Gewebestücke aus technischen Gründen nicht zur morphometrischen Auswertung herangezogen werden konnten.

Im folgenden werden die gemessenen Parameter einzeln dargestellt:

a) Zottenlänge (Tab. 8 und Abb. 3)

Die Tiere der SCP-gefütterten Gruppen A-D haben in der Tendenz längere Zotten als die Kontrolltiere.

Im proximalen Jejunum ist dieser Unterschied nicht deutlich (zwischen 10 und 15 %), nicht signifikant. Im mittleren und distalen Jejunum ist die Verlängerung deutlicher. Sie erreicht nur in jeweils einer der Rationsgruppen bei einem Anstieg um 31 % (Gruppe B, mittleres Jejunum) bzw. 42 % (Gruppe D, distales Jejunum) Signifikanz. Beim Vergleich der drei untersuchten

Darmabschnitte zeigt der Verlauf der Zottenverlängerung bei steigendem SCP-Anteil kein einheitliches Bild (Abb. 3): Während die Zottenlängen der Testgruppen A-D im proximalen Bereich etwa gleich sind, haben im mittleren Jejunum die Tiere der Rationsgruppe B (50 % SCP), im distalen jedoch die der Gruppe D (100 % SCP) die längsten Zotten.

Tab. 8: Gruppenmittelwerte der Zottenlänge ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der Tiere (n)

Gruppe	K Soja	A 25% SCP	B 50% SCP	C 75% SCP	D SCP
proximales Jejunum					
n	20	19	19	20	19
$\bar{x}$	1,5529 ^a	1,6982 ^a	1,7263 ^a	1,7325 ^a	1,7198 ^a
s	0,2443	0,3230	0,2455	0,2320	0,2418
rel.	100	112	113	114	115
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,9435 ^a	1,1284 ^{a,b}	1,2330 ^b	1,1342 ^{a,b}	1,0801 ^{a,b}
s	0,2631	0,2508	0,2183	0,2238	0,2361
rel.	100	120	131	120	114
distales Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,7280 ^a	0,7509 ^a	0,8944 ^{a,b}	0,8226 ^a	1,0317 ^b
s	0,2131	0,2231	0,1612	0,1343	0,2774
rel.	100	103	123	113	142

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

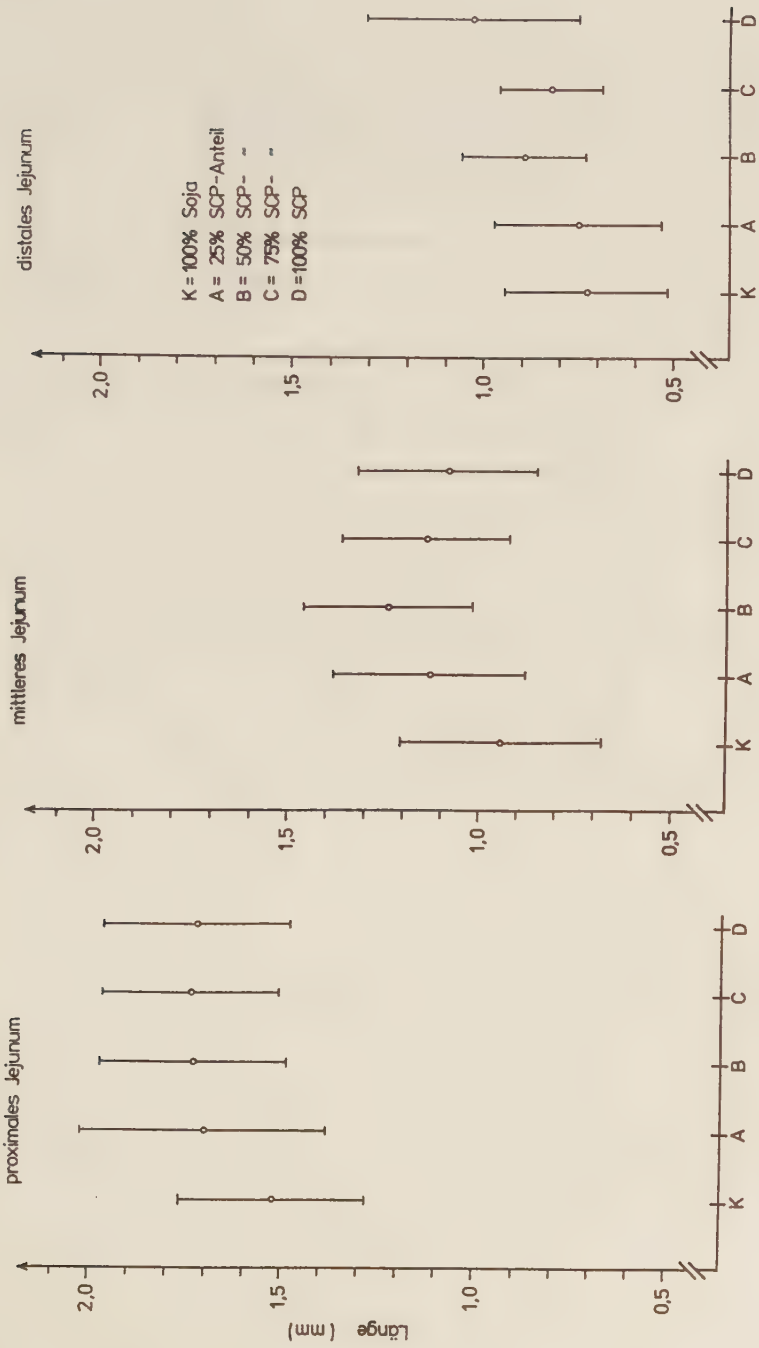


Abb. 3: Zottenlänge
Mittelwerte und Standardabweichungen der Rationsgruppen K, A-D

b) Kryptenlänge (Tab. 9 und Abb. 4)

Eine Verlängerung der Krypten ist in allen drei Darmabschnitten deutlich ausgeprägt und teilweise erheblich.

Die Tiere der Rationsgruppe D (100 % SCP) unterscheiden sich im proximalen Jejunum signifikant und um 45 % von den Kontrolltieren. Im mittleren Darmabschnitt weisen die Tiere der Gruppe D um 67 % längere Krypten auf als die Kontrolltiere, auch dieser Unterschied ist signifikant. Im distalen Bereich liegt die Kryptenlänge der Tiere aus Gruppe D um 40 % über dem Wert der Kontrolltiere, ebenfalls bei statistischer Signifikanz. In den Rationsgruppen B und C (50 bzw. 75 % SCP) ist der Anstieg zwar nicht so hoch, aber vor allem im proximalen und mittleren Bereich doch sichtbar.

Tab. 9: Gruppenmittelwerte der Kryptenlänge ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1749 ^a	0,1744 ^a	0,1953 ^{a,b}	0,2119 ^b	0,2530 ^c
s	0,0290	0,0319	0,0338	0,0382	0,0477
rel.	100	100	112	121	145
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1221 ^a	0,1269 ^a	0,1599 ^a	0,1529 ^a	0,2045 ^b
s	0,0357	0,0221	0,0214	0,0528	0,0516
rel.	100	104	131	125	167
distales Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1153 ^a	0,1068 ^a	0,1332 ^{a,b}	0,1223 ^a	0,1612 ^b
s	0,0291	0,0260	0,0222	0,0221	0,0472
rel.	100	93	116	106	140

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b,c) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

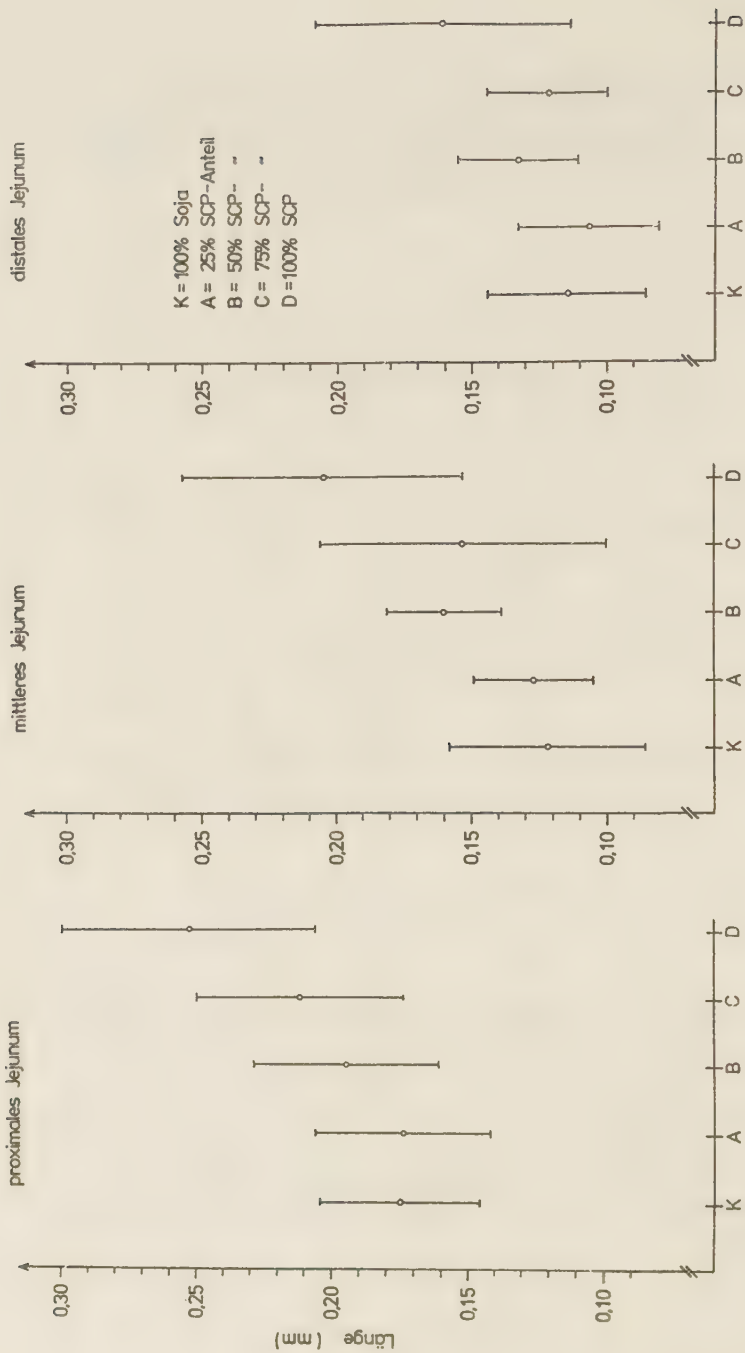


Abb. 4: Kryptenlänge

Mittelwerte und Standardabweichungen der Rationsgruppen K, A-D

- c) Epithelstrecke einer Zotte (Tab. 10 und Abb. 5)

Der Verlauf der Werte dieses Parameters ähnelt weitgehend dem der Zottenlängen (Tab. 8 und Abb. 3). Es zeigt sich eine Tendenz zur Verlängerung der Epithelstrecke, die eine Zotte bedeckt, bei SCP-gefütterten Tieren gegenüber den Kontrolltieren, die jedoch nicht statistisch abzusichern ist.

Im proximalen Jejunum liegen die Zunahmen einheitlich bei knapp 15 % und erreichen in den Rationsgruppen B (50 % SCP) und C (75 % SCP) Signifikanz. Die Längenzunahme im mittleren Darmabschnitt (zwischen 6 und 18 %) ist nicht signifikant. Insgesamt noch geringer sind die Veränderungen im distalen Jejunum, nur die Gruppe D (100 % SCP) zeigt hier einen sprunghaften, signifikanten Anstieg der Epithelstrecke um 29 %.

Tab. 10: Gruppenmittelwerte der Epithelstrecke pro Zotte ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	18	20	20	18
$\bar{x}$	3,4720 ^a	3,9202 ^a	3,9958 ^b	4,0027 ^b	3,9640 ^{a,b}
s	0,5031	0,7073	0,5032	0,4449	0,4218
rel.	100	113	115	115	114
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	2,3920 ^a	2,6365 ^a	2,8202 ^a	2,7508 ^a	2,5340 ^a
s	0,4409	0,4381	0,4444	0,5519	0,5317
rel.	100	110	118	115	106
distales Jejunum					
n	18	20	19	20	19
$\bar{x}$	1,8866 ^a	1,9480 ^a	2,1351 ^{a,b}	1,9300 ^a	2,4327 ^b
s	0,3682	0,3578	0,3137	0,2630	0,5832
rel.	100	103	113	102	129

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

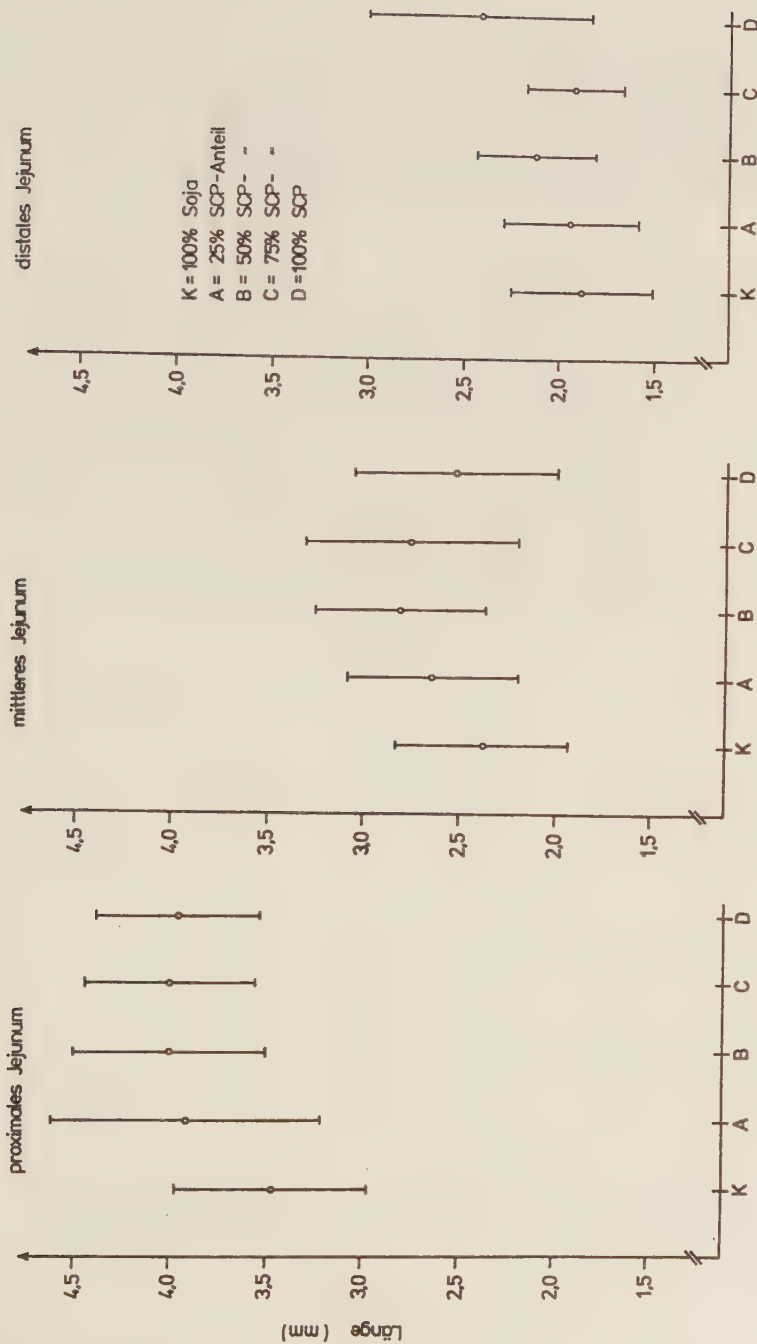


Abb. 5: Epithelstrecke einer Zotte
 Mittelwerte und Standardabweichungen der Rationsgruppen K, A-D

d) Schleimhautfläche (Tab. 11 und Abb. 6)

Deutlich zeigt sich eine Zunahme dieses Parameters erst bei Einsatz einer hohen SCP-Dosis.

In allen drei Abschnitten des Jejunums führt die Fütterung mit SCP als einziger Proteinquelle (Gruppe D) zu einer ausgeprägten (35 bis 62 %) und durchweg signifikanten Vergrößerung der Schleimhautfläche pro mm Lamina muscularis mucosae. Gruppe A (25 % SCP) zeigt keinen Effekt, in den Gruppen B (50 % SCP) und C (75 % SCP) ist die gemessene Zunahme erkennbar, aber im Großen und Ganzen nicht allzu deutlich.

Tab. 11: Gruppenmittelwerte der Schleimhautfläche pro mm Lamina muscularis mucosae ($\bar{x}$) in mm², ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	18	20	20	18
$\bar{x}$	0,9184 ^{a,b}	0,8886 ^a	0,9201 ^{a,b}	1,0367 ^b	1,3005 ^c
s	0,1421	0,1303	0,1057	0,1122	0,1553
rel.	100	97	100	113	142
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,6423 ^a	0,6440 ^a	0,8171 ^b	0,7266 ^{a,b}	0,8694 ^a
s	0,1896	0,1310	0,1425	0,1576	0,2049
rel.	100	110	127	113	135
distales Jejunum					
n	18	20	19	20	19
$\bar{x}$	0,5157 ^a	0,4870 ^a	0,5908 ^a	0,5326 ^a	0,8331 ^b
s	0,1382	0,1270	0,1126	0,0857	0,2365
rel.	100	94	115	103	162

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b,c) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

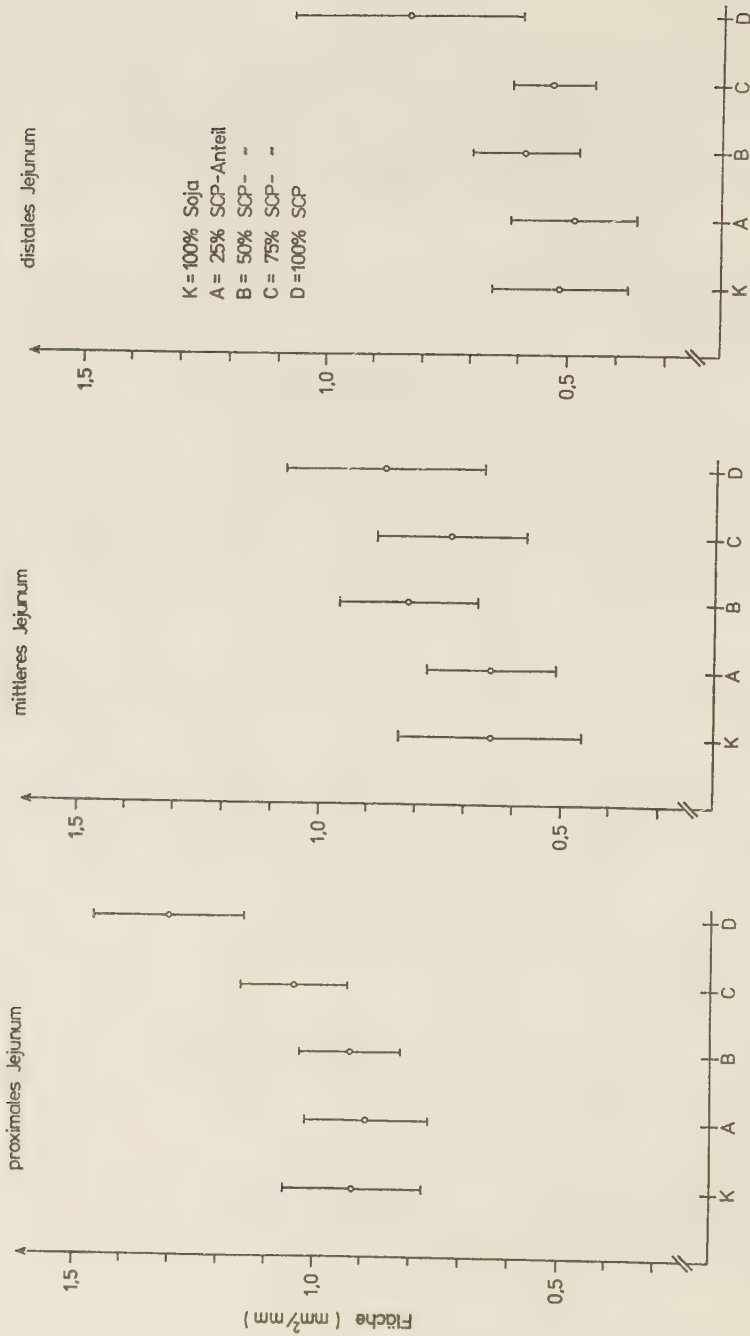


Abb. 6: Schleimhautfläche pro mm Lamina muscularis mucosae
 Mittelwerte und Standardabweichungen der Rationsgruppen K, A-D

2. Muskulatur

- a) Lamina muscularis mucosae (L.m.m.)
(Tab. 12)

Der Einsatz steigender SCP-Anteile im Futter läßt keine einheitliche Wirkung auf die Dicke der L.m.m. erkennen.

Die L.m.m. ist bei Tieren der Versuchsgruppen teils dicker, teils dünner als bei den Kontrolltieren. Lediglich der Wert einer Rationsgruppe (Gruppe D, 100 % SCP) liegt, und das auch nur im distalen Jejunum, deutlich (36 %) und signifikant über dem Kontrollgruppenwert.

Tab. 12: Gruppenmittelwerte der Dicke der Lamina muscularis mucosae ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0249 ^a	0,0201 ^b	0,0234 ^{a,b}	0,0238 ^{a,b}	0,0269 ^a
s	0,0051	0,0044	0,0037	0,0039	0,0058
rel.	100	81	94	96	108
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0285 ^{a,c}	0,0234 ^b	0,0278 ^{a,b,c}	0,0247 ^{a,b}	0,0310 ^c
s	0,0044	0,0046	0,0039	0,0042	0,0069
rel.	100	82	98	87	109
distales Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0215 ^a	0,0213 ^a	0,0222 ^a	0,0227 ^a	0,0292 ^b
s	0,0052	0,0046	0,0035	0,0044	0,0078
rel.	100	99	103	106	136

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b,c) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

b) Stratum circulare der Tunica muscularis
(Ringmuskelschicht) (Tab. 13)

Die Dicke der Ringmuskelschicht wird durch die SCP-Fütterung ebenfalls nicht in einheitlicher Weise beeinflußt.

Die durchschnittlichen Werte der Ringmuskeldicke liegen bei den Tieren, die SCP erhalten haben, teils niedriger und teils höher als die Kontrollgruppenwerte. Auch hier findet sich nur an einer Stelle, diesmal im mittleren Jejunum, ein signifikant über dem Kontrollgruppenniveau liegender Wert für die Rationsgruppe D (100 % SCP).

Tab. 13: Gruppenmittelwerte der Dicke der Ringmuskelschicht ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1570 ^a	0,1423 ^a	0,1582 ^a	0,1610 ^a	0,1775 ^a
s	0,0693	0,0401	0,0428	0,0317	0,0416
rel.	100	91	101	103	113
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1424 ^{a,b}	0,1351 ^a	0,1509 ^{a,b}	0,1349 ^a	0,1693 ^b
s	0,0472	0,0255	0,0312	0,0300	0,0332
rel.	100	95	106	95	119
distales Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,1325 ^a	0,1272 ^a	0,1425 ^a	0,1481 ^a	0,1527 ^a
s	0,0373	0,0286	0,0288	0,0358	0,0406
rel.	100	96	108	112	115

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

- c) Stratum longitudinale der Tunica muscularis
(Längsmuskelschicht) (Tab. 14)

Die Dicke der Längsmuskelschicht schwankt im Vergleich der Rationsgruppen ebenso wie die der anderen Muskelschichten über und unter den Kontrollgruppenwert.

Es zeigt sich an keiner Stelle und in keiner Rationsgruppe eine deutliche, oder gar deutliche und signifikante Verdickung der Längsmuskelschicht durch SCP-Fütterung.

Tab. 14: Gruppenmittelwerte der Dicke der Längsmuskelschicht ($\bar{x}$) in mm, ihre Standardabweichung (s), die Testgruppenmittelwerte in Relation zum Mittelwert der Kontrollgruppe (rel.), sowie die Zahl der ausgewerteten Tiere (n)

Gruppe	K	A	B	C	D
proximales Jejunum					
n	20	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0351 ^a	0,0299 ^a	0,0331 ^a	0,0322 ^a	0,0373 ^a
s	0,0075	0,0074	0,0094	0,0067	0,0087
rel.	100	85	94	92	106
mittleres Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0431 ^a	0,0324 ^b	0,0396 ^b	0,0327 ^b	0,0427 ^a
s	0,0119	0,0058	0,0084	0,0067	0,0066
rel.	100	75	92	76	99
distales Jejunum					
n	19	20	20	20	20
$\bar{x}$	0,0367 ^a	0,0348 ^a	0,0370 ^a	0,0357 ^a	0,0406 ^a
s	0,0098	0,0083	0,0092	0,0079	0,0102
rel.	100	95	101	97	111

Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstabenindices (a,b) sind signifikant verschieden ($p < 0,05$)

5. DISKUSSION

Die Besprechung der gemessenen Parameter gliedert sich in die folgenden Abschnitte:

1. Zottenlänge und Epithelstrecke einer Zotte
2. Kryptenlänge
3. Schleimhautfläche
4. Muskelschichten

Zuvor soll jedoch darauf hingewiesen werden, daß die im folgenden verwendeten Begriffe "SCP", "Bakterien-eiweiß" o.ä. sich nur auf das für die vorliegende Arbeit verwendete Probion beziehen.

Ganz allgemein wurde im vorliegenden Versuch festgestellt, daß die gemessenen Werte der Strukturen der Darmschleimhaut von proximal nach distal abnehmen. Dies stimmt mit den Befunden überein, die Michel und Gutte (1971), Moon und Skartvedt (1975), Baranyiová und Holman (1976) und Rolls et al. (1978), ebenfalls beim Huhn, erhoben haben.

1. Zottenlänge und Epithelstrecke einer Zotte

Diese beiden Parameter werden gemeinsam diskutiert, weil die Messung der Epithelstrecke aus der Überlegung heraus erfolgte, daß die Zotten durch die SCP-Fütterung nicht nur verlängert oder verkürzt, sondern auch in ihrer Breite und Form verändert werden könnten. In diesem Falle hätte die Epithelstrecke über einer Zotte stärker zugenommen als die Zottenlänge. Die Ergebnisse zeigen jedoch, daß dies im vorliegenden Versuch nicht der Fall ist:

Die Abbildungen 3 und 5 lassen erkennen, daß die Werte der Zottenlänge und Epithelstrecke einen sehr ähnlichen Verlauf nehmen; d.h., daß die Epithelstrecke im Verhältnis zum Kontrollgruppenwert nicht stärker zunimmt als die Zottenlänge. Zur weiteren Absicherung wurde für die einzelnen Gruppen der Korrelationskoeffizient zwischen den beiden Parametern berechnet: Er ist nicht nur in der Kontrollgruppe sehr hoch (0,97) und signifikant ($p < 0,0001$), sondern auch in den Gruppen A (0,95; $p < 0,0001$) und B (0,98; $p < 0,0001$) sind diese beiden Parameter ebenso eng miteinander korreliert wie in den Gruppen C (0,96; $p < 0,001$) und D (0,98, $p < 0,0001$). Dies zeigt, daß durch die Fütterung mit Bakterien die Zotten nicht verbreitert, oder lichtmikroskopisch erfaßbar deformiert werden.

Veränderungen der gemessenen Epithelstrecke werden also bei der Betrachtung der Zottenlänge mit erfaßt, auf die sich daher die folgende Besprechung beschränkt.

Da das Zottenepithel Ort der resorptiven Vorgänge des Darmes ist, bedeutet eine Vergrößerung der Zotten eine Erhöhung der resorptiven Darmoberfläche. Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann eine Tendenz zu einer Verlängerung der Zotten durch die Fütterung mit Bakterieneiweiß M festgestellt werden. Dabei haben zwar in allen untersuchten Darmabschnitten die Tiere sämtlicher Versuchsgruppen längere Zotten als die der jeweiligen Kontrollgruppe, aber gleichzeitig zeigen die Werte innerhalb der einzelnen Gruppen starke individuelle Schwankungen. Dadurch können nur verhält-

nismäßig große Unterschiede zwischen den Gruppen statistische Signifikanz erlangen.

Für die unterschiedliche Veränderung der Werte bei steigendem SCP-Anteil im Vergleich der drei untersuchten Darmabschnitte kann aus der Gesamtheit der erhobenen Befunde keine Erklärung gegeben werden.

Mögliche Ursachen für eine Zottenverlängerung (Williamson, 1982) sind in 2.4. zusammengestellt.

Auf einzelne dieser Faktoren, die morphometrisch erfaßbare Veränderungen der Darmstruktur verursachen können, wird bei der zusammenfassenden Besprechung der Ergebnisse noch einmal eingegangen.

2. Kryptenlänge

In den Krypten findet die Zellvermehrung zum Ersatz des Zottenepithels statt, das auch unter physiologischen Bedingungen ständig erneuert wird. Eine Verlängerung der Krypten wird daher im allgemeinen als Ausdruck für eine erhöhte Zellproduktion angesehen. Die Krypten zeigen von allen untersuchten Parametern die deutlichste Reaktion auf die SCP-Fütterung: Bei Tieren mit einem Anteil von 50 % und mehr Bakterien-eiweiß M am Rationsprotein (Gruppe B-D) werden sie länger, wobei die Kryptenlänge die der Kontrolltiere teilweise erheblich übersteigt. Dieser Effekt ist in allen drei Abschnitten des Jejunums sichtbar. Die Schwierigkeit, diese Zunahmen statistisch abzusichern, zeigt sich jedoch auch hier, da die Länge der Krypten ebenso wie die der Zotten zwischen den Tieren einer Gruppe stark schwankt. Somit sind auch hier nur sehr große Unterschiede statistisch signifikant.

Die vorliegenden Ergebnisse weisen auf einen Einfluß der Probion-Dosis auf die Kryptenlänge hin: Die Tiere der Rationsgruppe D (100 % SCP) haben im gesamten Jejunum bei weitem die längsten Krypten. 25 % SCP-Anteil am Rationsprotein (Gruppe A) reichen nicht aus, um einen meßbaren Effekt auszulösen. Die Krypten der Tiere aus Gruppe C (75 % SCP) sind nur im proximalen Darmabschnitt länger, im mittleren und distalen Jejunum jedoch kürzer als die der Gruppe B (50 % SCP).

Grundsätzlich kommen als Ursachen für eine Verlängerung der Krypten zum einen die Faktoren in Frage, die zu einer Zottenverlängerung führen (s. 2.4.). Zum anderen findet man längere Krypten aber auch bei einer Verkürzung der Zotten. Dies ist der Fall bei Schädigungen der Schleimhaut mit nachfolgenden regenerativen Vorgängen.

3. Schleimhautfläche

Die Schleimhautfläche wird bestimmt durch Länge und Breite der Zotten, die Länge der Krypten sowie den Teil der Lamina propria zwischen Zottenbasis und Lamina muscularis mucosae, in den sich die Krypten einsenken.

Wie bereits in Punkt 1. erwähnt, spielt eine Verbreiterung der Zotten im vorliegenden Versuch keine Rolle. Der Verlauf der Werte der Schleimhautfläche bei steigendem SCP-Anteil (Abb. 6) zeigt Gemeinsamkeiten sowohl mit dem der Zottenlänge (Abb. 3) als auch mit dem der Kryptenlänge (Abb. 4). Betrachtet man die graphischen Darstellungen, so ähnelt vor allem der Verlauf der Kryptenlänge dem der Schleimhautfläche.

Angesichts der Tatsache, daß die Zottenlänge beinahe das Zehnfache der Kryptenlänge beträgt, und die Zotte somit den bedeutend größeren Anteil der Schleimhautfläche ausmacht, ist es jedoch nicht verwunderlich, daß der Korrelationskoeffizient zwischen Schleimhautfläche und Zottenlänge in allen Gruppen höher ist als der zwischen Schleimhautfläche und Kryptenlänge. Im einzelnen finden sich folgende Korrelationskoeffizienten (Z_o = Zottenlänge, Kry = Kryptenlänge, SF = Schleimhautfläche):

Gruppe	K	A	B	C	D
SF/ Z_o	0,94	0,93	0,83	0,94	0,95
SF/ Kry	0,74	0,80	0,66	0,73	0,81

(für alle Koeffizienten $p < 0,0001$)

Im allgemeinen zeigt sich also ein enger Zusammenhang zwischen Schleimhautfläche und Kryptenlänge und ein noch stärkerer zwischen Schleimhautfläche und Zottenlänge.

Die Schleimhautfläche vergrößert sich durch die Probion-Fütterung. Deutlich ausgeprägt ist diese Wirkung vor allem bei Einsatz von SCP als einzige Proteinquelle (Gruppe D). Der Verlauf der Werte der anderen Rationsgruppen bei steigendem SCP-Anteil ähnelt weitgehend dem der Kryptenlänge.

4. Muskulatur

Alle drei glattemuskulären Schichten lassen keine einheitliche Wirkung der Fütterung mit Bakterieneiweiß M erkennen. Die Ergebnisse der Rationsgruppen A-D lie-

gen teils über und teils unter dem Kontrollgruppenwert. Die Werte der Gruppe D (100 % SCP) sind zwar praktisch immer höher als die der Kontrollgruppe, aber deutlich und signifikant ist diese Erhöhung nur an einer einzigen Stelle und bei einer einzigen Muskelschicht.

Betrachtet man dazu noch den oben erwähnten unregelmäßigen Verlauf der Ergebnisse bei steigendem Probion-Gehalt der Ration, so findet man bei allen drei Muskelschichten auch Werte, die deutlich und teilweise auch signifikant unter dem jeweiligen Kontrollgruppenwert liegen, ohne daß sich deswegen eine einheitliche Tendenz zur Abnahme der Muskeldicke durch Probion-Fütterung feststellen ließe.

Bei gemeinsamer Betrachtung all dieser Befunde läßt sich sagen, daß der hier auftretende Anstieg der Werte bei Gruppe D, verglichen mit den Zunahmen der Schleimhautparameter, keine Aussagekraft besitzt. Zudem sind gerade mit der Messung der Muskelschichtdicken methodische Schwierigkeiten verbunden, auf die bei der weiteren Besprechung noch eingegangen wird.

Eine zusammenfassende Betrachtung der erhobenen Befunde führt zu folgendem Ergebnis:

Die Frage, welcher Teil der Darmwand verantwortlich ist für die beobachtete Massenzunahme des Dünndarms bei Hühnerküken, deren Rationsprotein höhere Anteile an Probion enthält, läßt sich anhand des vorliegenden Materials noch nicht abschließend beantworten. Die ermittelten Werte sprechen dafür, daß die Veränderungen eher in einer Zunahme der Schleimhaut als der Muskulatur begründet sind. Von den verschiedenen An-

teilen der Schleimhaut nimmt die Kryptenlänge weitaus deutlicher und stärker zu als die Länge der Zotten.

Nun stellt sich die Frage, welche Faktoren im vorliegenden Versuch eine solche Zunahme der Schleimhaut verursacht haben könnten. Hierbei kann es nicht Aufgabe einer morphometrischen Arbeit sein, mögliche biochemische oder hormonale Mechanismen zu erfassen und gegeneinander abzugrenzen.

Betrachtet man vergleichend die Zusammenstellung der Veränderungen, die eine Adaptation der Darmschleimhaut bewirken (2.4.), so läßt sich folgendes aussagen:

Eine Ursache, die im hier vorliegenden Versuch vorliegen könnte, und deren Auswirkungen mit den hier gefundenen Ergebnissen übereinstimmen, ließ sich in der mir zugänglichen Literatur nicht finden. Diese Aussage läßt sich wie folgt begründen: Die gefundene Veränderung der Darmwand besteht in einer, wenn auch nicht gleichmäßigen, Zunahme der gesamten Darmschleimhaut. In der Literatur beschriebene Faktoren, die zu solchen Befunden führen (s. 2.4., Williamson, 1982), wie Ausfall von Darmgewebe, Hyperphagie oder Wechsel zwischen Futter- und Hungertagen, lassen sich hier aufgrund des Versuchsaufbaus und der Ergebnisse ausschließen. Über mögliche Veränderungen im Hormonstatus der Tiere durch Probion-Fütterung wurden keine Untersuchungen durchgeführt, es lagen jedoch klinisch und pathologisch-anatomisch keine speziellen Hinweise auf hormonale Störungen vor.

Betrachtet man die in 2.4. genannten Befunde bei pathologischen Darmveränderungen (Dowling, 1982), so

stellt man folgendes fest: Die im vorliegenden Fall gänzlich fehlende Tendenz zur Verkürzung der Zotten spricht generell gegen das Vorliegen einer so starken Epithelabschilferung oder -schädigung, daß die Basalmembran zwischen Epithel und Lamina propria freigelegt würde.

Die orale Aufnahme von Einzellerproteinen kann Allergien auslösen (Amos, 1979). Ein Vergleich mit einer gastrointestinalen Immunreaktion, wie sie bei Kälbern nach Fütterung mit Sojaprotein beobachtet werden kann (Kilshaw, Slade, 1982; Pedersen et al. 1984), ist daher naheliegend. Berücksichtigt man zum Vergleich zusätzlich noch die Befunde bei der Zoeliakie des Menschen (Riecken, 1970) und der Allotransplantatabstoßung bei Mäusen (ein experimentelles Modell zur Untersuchung von Hypersensibilitätsreaktionen des Darmes) (MacDonald, Ferguson, 1976), so zeigt sich, daß all diese Immun- und Überempfindlichkeitsreaktionen in der Regel ebenfalls mit einer deutlichen Verkürzung und Verformung der Zotten bis hin zum Bild der gänzlich flachen Schleimhaut einhergehen. Die im vorliegenden Versuch gewonnenen Ergebnisse der Messungen an den Zotten schließen eine Zottenverkürzung jedoch eindeutig aus.

Hinweise darauf, welche Bestandteile von Probion möglicherweise mit der festgestellten Zunahme der Darm Schleimhaut in Zusammenhang stehen könnten, geben Versuche mit technologisch weiterbehandeltem Probion: Konrad (1983) stellte fest, daß nach 14tägiger Fütterung von Hühnerküken mit einer Probioncharge, die zur Zerstörung noch vorhandener Bakterienzellwände mit

Ultraschall behandelt worden war, das relative Dünndarmgewicht signifikant niedriger war als bei Fütterung mit unbehandeltem Probion. Es lag damit allerdings noch immer um ca. 40 % über dem Kontrollgruppenwert.

Weitaus interessanter erscheinen die Ergebnisse von Gropp und Zucker (1983): Hühnerküken erhielten neun Tage lang als einzige Proteinquelle Probion, das zuvor mit Ribonuklease behandelt worden war. Bei dieser Fütterung nahm das relative Dünndarmgewicht der Küken nur um 9 % zu. Zum Vergleich: bei dem unter 4.1. beschriebenen Fütterungsversuch hatten die Tiere der Gruppe D (100 % SCP) ein um 43 % höheres relatives Dünndarmgewicht als die Kontrolltiere. Eine Behandlung von Probion mit Desoxyribonuklease zeigte die oben beschriebene Wirkung nicht.

Die Autoren schlossen daraus, daß die Massenzunahme des Darmes durch die Ribonukleinsäuren in Probion zumindest mitverursacht wurde.

Untermauert wird diese Folgerung durch die Ergebnisse eines weiteren Versuches, bei dem aus einer Probioncharge vor dem Zusatz von Ribonuklease bereits ca. 90 % der Nukleinsäuren entfernt worden waren: Das durchschnittliche relative Dünndarmgewicht der über sieben bzw. neun Tage mit Probion gefütterten Küken überschritt den Wert der Kontrollgruppe nicht (Gropp, Stadler, 1984b).

Die oben genannte Hypothese, daß die Ribonukleinsäuren in Probion einen wachstumsstimulierenden Effekt auf die Darmschleimhaut ausüben, ist mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit durchaus in Einklang zu bringen. Die Frage nach dem eigentlichen

Wirkungsmechanismus läßt sich anhand der erhobenen Befunde nicht abklären. Möglich wäre beispielsweise eine direkte Stimulierung der Zellproliferation in den Krypten.

Würde zuerst die Lamina propria zunehmen, so würde dies zur Vergrößerung der Zotten und Verlängerung der Epithelstrecke einer Zotte führen, und somit ebenfalls eine erhöhte Zellproduktion in den Krypten nötig machen.

Aufgrund der unterschiedlich ausgeprägten Reaktion von Zotten und Krypten läßt sich dazu folgende Überlegung anstellen:

Es wäre denkbar, daß es zunächst zu einer vermehrten Zellproliferation in den Krypten mit Kryptenverlängerung kommt. Die Länge der Zotten hängt zwar mit der Produktionsrate von Epithelzellen in den Krypten eng zusammen, jedoch sind die Zotten durch ihren direkten Kontakt mit dem Darminhalt noch einer Vielzahl weiterer Einflüsse ausgesetzt, wie z.B. der bakteriellen Darmflora. Weist das Zottenepithel durch Einwirkungen aus dem Lumen eine erhöhte Abschilferungsrate auf, die nicht mit einer lichtmikroskopisch sichtbaren Schädigung einhergehen muß, so würde das dazu führen, daß die Zottenlänge trotz deutlich verlängerter Krypten nicht in entsprechender Weise zunimmt.

Eine möglicherweise zusätzlich vorhandene vermehrte Besiedelung der Schleimhaut mit Abwehrzellen, im Sinne einer gesteigerten Abwehrbereitschaft, nicht einer ausgeprägten allergischen Reaktion (aus oben genannten Gründen), wird durch diese Überlegungen nicht ausgeschlossen. Die von Farstad (1977) und Fuchs

(1982) beim Huhn festgestellte Stimulierung des Abwehrsystems durch Fütterung mit Bakterieneiweiß M läßt an eine solche Möglichkeit denken.

Die Frage, ob das Auftreten und die Ausprägung der festgestellten Effekte von der Höhe des Probion-Anteils in der Ration abhängen, ist für die Gesamtheit der Ergebnisse nicht eindeutig zu beantworten. Obwohl der allgemeine Eindruck eher für einen solchen Zusammenhang spricht, ist der Verlauf der Werte bei steigendem Probion-Anteil im Vergleich der verschiedenen Parameter und Lokalisationen unregelmäßig. Teilweise ist dies wohl bedingt durch die starken individuellen Schwankungen innerhalb der Rationsgruppen. Die Werte der Kryptenlänge, die sich durch die Probion-Fütterung am deutlichsten verändert, weisen auf eine Dosisabhängigkeit der Wirkung hin: Ein Anteil von 25 % Probion am Rationsprotein (Gruppe A), das entspricht einem Gehalt von 12,1 % in der Ration, zeigt keine Auswirkung. Der Einsatz von Probion als einziger Proteinquelle (Gruppe D) ruft eindeutig an allen untersuchten Lokalisationen die stärkste Kryptenverlängerung hervor. Betrachtet man im Fütterungsversuch (4.1.) den am engsten mit den Schleimhautmessungen verbundenen Parameter, nämlich das Darmgewicht pro cm Darmlänge, so sieht man, daß auch dieser Wert bei den dort untersuchten Tieren im Vergleich der Rationsgruppen nicht schrittweise ansteigt.

Eine Klärung, ob und welche Zusammenhänge bestehen zwischen der beobachteten Diarrhoe, der Malabsorption

fettlöslicher Vitamine und den Veränderungen der Darmmorphologie ist nicht Aufgabe dieser Arbeit und wäre anhand der vorhandenen, rein morphologischen Befunde auch nicht möglich.

Eine Verbindung zwischen Diarrhoe und Zunahme der Schleimhaut kann weder bestätigt noch widerlegt werden. Die Ursache der Diarrhoe muß nicht unbedingt im Dünndarm lokalisiert sein, ein lichtmikroskopisch erfaßbarer Hinweis auf eine diarrhoebedingte Schleimhautschädigung findet sich nicht. Bei dem von Gallenmüller (1983) durchgeführten Langzeitversuch mit Hunden zeigten die Probion-gefütterten Tiere keine Diarrhoe, aber dennoch eine signifikante Erhöhung des relativen Dünndarmgewichtes.

Zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Malabsorption und Zunahme der Darmschleimhaut kann aus der Sicht der hier vorliegenden Ergebnisse nur eines gesagt werden: Als Folge einer Erhöhung der Zellteilungsaktivität in den Krypten und der Erneuerungsrate des Zottenepithels besteht das Zottenepithel aus einem deutlich höheren Prozentsatz nicht ausgereifter Enterozyten (Dowling, 1982), so daß eine morphologische Vergrößerung der resorptiven Oberfläche nicht immer notwendigerweise mit einer erhöhten Resorptionskapazität einhergeht.

Abschließend einige Überlegungen zu methodischen Problemen, die bei der morphometrischen Untersuchung des Darmes auftreten, und die auch für die vorliegende Arbeit relevant sind.

Morphometrie des Darmes wird in der Regel mit Hilfe histologischer (Quer-)Schnitte durchgeführt. Anstelle

der dreidimensionalen Darmstruktur gelangen hierbei zweidimensionale Bilder histologischer Präparate zur Auswertung. Die Methode der Stereologie versucht, mit Hilfe mathematischer Überlegungen, Rückschlüsse auf die tatsächliche räumliche Anordnung gemessener Strukturen im Organ zu ziehen. Die Planimetrie hingegen liefert eine quantitative Beschreibung einzelner, im histologischen Bild beobachteter Strukturen. Beide Methoden ergänzen sich und beide können zu "quantitativer Morphologie" führen (Baak, Oort, 1983). Corazza et al. (1985) verglichen die Anwendung beider Methoden zur Auswertung von Jejunalbiopsien gesunder und Zoeliakie-kranker Probanden. Die Autoren fanden hierbei eine signifikant ($p < 0,001$) hohe Korrelation zwischen den mit beiden Techniken gewonnen Ergebnissen. Es gelang mit beiden Meßverfahren, signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nachzuweisen.

Zotten- und Kryptenlänge werden als brauchbare Parameter angesehen, wenn die Zotten annähernd fingerförmig und die Krypten mehr oder weniger gerade sind, und durch die Versuche keine Veränderung ihrer Form eintritt (Al-Mukhtar et al., 1981). Im hier vorliegenden Material wurde keine Verformung der Zotten (s. S. 66) und Krypten festgestellt. Bei der Festlegung des Übergangs zwischen Zotten und Krypten ist zwar keine völlig objektive Entscheidung möglich, jedoch erfolgte die Abgrenzung hier bei allen Schnitten durch die gleiche Person.

Bei der Messung der Muskelschichten ergibt sich das Problem, daß Kontraktion und Dilatation des Darmes diesen Parameter stark beeinflussen. In der mir zugänglichen Literatur fand sich keine praktikable Mög-

lichkeit, diesen Einfluß auszuschalten. Eine Reihe von Autoren (z.B. Michel, Gutte, 1971; Pfeiffer, Michel, 1975; Baranyiová, Holman, 1976) vermessen die Muskelschichten der Darmwand, ohne einen Versuch zu unternehmen, dieses Phänomen zu korrigieren. In der vorliegenden Arbeit wurden, um einen gewissen Ausgleich dieses Effektes zu erreichen, die gemessenen Muskeldicken rechnerisch auf einen "Darm mit mittlerem Durchmesser" korrigiert (s. 3.2., S. 42). Eine weitere Schwierigkeit bei der Messung der Muskelschichtdicken lag in ihrer starken Asymmetrie zwischen mesenterialer und antimesenterialer Darmseite. Diese Asymmetrie des Darmes wird von Pekas (1986a) bestätigt. Die Einteilung der Darmschnitte in Quadranten (s. 3.2., S. 40) erfolgte so, daß nach Möglichkeit je eine der vier Messungen mesenterial und antimesenterial erfolgte, um eine repräsentative Messung zu erreichen, wie dies auch bei Pekas (1986a) vorgeschlagen wird.

Ein Problem, das die Bewertung der Ergebnisse beträchtlich erschwerte, war die große Variabilität der gemessenen Parameter zwischen den einzelnen Tieren. Diese bestand nicht nur in den Testgruppen, auch die Kontrolltiere bildeten keine homogene Gruppe. Solche individuellen Unterschiede, die auch von anderen Autoren bei morphometrischen Darmuntersuchungen beim Huhn erwähnt werden (Jukes et al. 1956; Baranyiová, Holman, 1976), lassen sich bei den Messungen selbstverständlich in keiner Weise korrigieren.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Methode der planimetrischen Vermessung der Muskelschichten dem Zweck der vorliegenden Untersuchung angemessen war, da die Fra-

gestellung nicht funktionell sondern morphologisch-deskriptiv war, und keine absoluten Werte erhoben werden, sondern Befunde untereinander verglichen werden sollten.

Eine weitere Verbesserung hinsichtlich der Vermessung der Muskelschichten könnte durch Photographieren der Schnitte erreicht werden, so daß es möglich wäre, anstelle der Muskelschichtdicke die Fläche der Muskelschichten zu ermitteln, die nicht so wie die Dicke durch Änderungen des Kontraktionszustandes beeinflußt wird. Das Problem der Asymmetrie wäre mit dieser Flächenmessung ebenfalls beseitigt.

Für eine ähnliche Untersuchung wie die vorliegende wäre es eventuell von Interesse, das Vorkommen von Abwehrzellen in der Schleimhaut zu quantifizieren, um abzuklären, ob sie zur Vergrößerung der Schleimhautfläche bei Probion-Fütterung beitragen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Hühnerküken wurden nach Fütterung mit Bakterieneiweiß M in histologischer Färbung eine Massenzunahme des Dünndarmes.

In vorliegender Arbeit sollte mit Hilfe histologisch-morphometrischer Methoden untersucht werden, ob diesem Befund eine meßbare Veränderung der Darmwand zugrunde liegt.

Hierfür wurde ein Fütterungsversuch mit 5 Gruppen von Broilerküken durchgeführt. Die Kontrollgruppe erhielt Sojaprotein, das bei den anderen 4 Gruppen zu 25 bis 100 % durch Bakterieneiweiß M ersetzt wurde. Nach 9 Tagen Versuchsdauer wurden von je 20 Tieren aus jeder Rationsgruppe Jejunalschnitten des Jejunums entnommen, an denen die Parameter Zottenlänge, Kryptenlänge, Länge der Epithelschicht einer Zotte, Schleimhautfläche und die Dicke der muskellattmuskulären Schichten morphometrisch bestimmt wurden. Dabei zeigte sich:

1. Es findet eine meßbare Verdickung der Darmwand statt.
2. Die Ursache hierfür ist eine Zunahme der Schleimhaut, nicht der Muskulatur.
3. Diese Zunahme beruht vor allem auf einer dosisabhängigen Verlängerung der Krypten. Weniger deutlich steigt die Länge der Zotten, die durch die Fütterung nicht meßbar verformt werden.

Die gefundenen Veränderungen werden möglicherweise durch die Pankreasinsuren des Bakterienproteins verursacht.

SUMMARY

Histologic-morphometric investigation of the small intestine of chicken kept on a methanol-grown bacterial single cell protein diet.

Feeding high concentrations of methanol-grown bacteria to broiler chicken increases the weight of the small intestine.

This study was designed to find structural changes of the intestine by morphometry of histopathological sections.

A control group was fed soy protein as the single source of dietary protein. In four principal groups soy protein was replaced by bacterial single cell protein from 25 to 100 %. Nine days later jejunal samples were taken from 20 chickens of each group. The following parameters were measured: villous length, crypt depth, surface length per villus, mucosal area and the thickness of each muscle layer.

A thickening of the intestinal wall could be found morphometrically, due to a thickening of the mucosa but not of the musculature. Mucosal thickening was based mainly on a dose-dependent substantial increase in crypt depth and a less distinct increase in villous length. No measurable villous deformation was seen.

These findings could be caused by the RNA content of the bacterial protein.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Abrams, G.D.; Bauer, H., Sprinz, H.:
Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum.
Lab. Invest. 12, 355-364 (1963a)
- Abrams, G.D.; Schneider, H.; Formal, S.B.;
Sprinz, H.:
Cellular renewal and mucosal morphology in experimental enteritis.
Lab. Invest. 12, 1241-1248 (1963b)
- Al-Mukhtar, M.Y.T.; Polak, J.M.; Bloom, S.R.;
Wright, N.A.:
The search for appropriate measurements of proliferative and morphological status in studies on intestinal adaptation.
In: Mechanisms of intestinal adaptation. Falk Symposium 30, 1981. (Eds.: Robinson, J.W.L.; Dowling, R.H.; Riecken, E.O.), pp. 3-25
MTP Press Limited, Lancaster, Boston, The Hague (1982)
- Amos, H.E.:
The use of animal models for assessing the immunogenic potential of single-cell protein.
In: Single cell protein. - Safety for animal and human feeding. (Eds.: Garattini, S.; Paglialunga, S.; Scrimshaw, N.S.), pp. 167-170
Pergamon Press, Oxford, New York (1979)
- Baak, J.P.A.; Oort, J.:
A manual of morphometry in diagnostic pathology.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983)
- Baranyiová, E.; Holman, J.:
Morphological changes in the intestinal wall in fed and fasted chickens in the first week after hatching.
Acta Vet. Brno 45, 151-158 (1976)

- Batt, R.M.; Scott, J.:
Homeostatic control of cell proliferation in the small intestine: inhibition of DNA synthesis by an endogenous heat-stable polypeptide.
In: Mechanisms of intestinal adaptation. Falk Symposium 30, 1981. (Eds.: Robinson, J.W.L.; Dowling, R.H.; Riecken, E.O.), pp. 81-88
MTP Press Limited, Lancaster, Boston, The Hague (1982)
- Beck, H.; Gropp, J.; Erbersdobler, H.:
Bakterienprotein in der Geflügelmast.
Landwirtsch. Forsch. 31/II, (Sonderheft), 66-74 (1975)
- Befus, A.D.; Johnston, N.; Leslie, G.A.;
Bienenstock, J.:
Gut-associated lymphoid tissue in the chicken. I. Morphology, ontogeny, and some functional characteristics of Peyer's patches.
J. Immunol. 125, 2626-2632 (1980)
- Calhoun, M.L.:
Microscopic anatomy of the digestive system of the chicken.
The Iowa State College Press, Ames Iowa (1961)
- Corazza, G.R.; Frazzoni, M.; Dixon, M.F.;
Gasbarrini, G.:
Quantitative assessment of the mucosal architecture of jejunal biopsy specimens: a comparison between linear measurement, stereology, and computer aided microscopy.
J. Clin. Pathol. 38, 765-770 (1985)
- D'Mello, J.P.F.; Acamovic, T.:
Evaluation of methanol-grown bacteria as a source of protein and energy for young chicks.
Br. Poult. Sci. 17, 393-401 (1976)
- Dowling, R.H.:
Small bowel adaptation and its regulation.
Scand. J. Gastroenterol. 17, Suppl. 74, 53-74 (1982)

- Dudrick, S.J.; Daly, J.M.; Castro, G.; Akhtar, M.:
Gastrointestinal adaptation following small
bowel bypass for obesity.
Ann. Surg. 185, 642-648 (1977)
- Erbersdobler, H.; Fischer, M.; Müller-Landau, R.:
Untersuchungen zur ernährungsphysiologischen
Charakterisierung bakterieller Single Cell
Protein-Produkte am Beispiel von *Methylomonas*:
Untersuchung der Proteinqualität.
Fette, Seifen, Anstrichmittel 80, (Sonderheft),
596-600 (1978)
- Farstad, L.:
Biological effects of feeding single cell
protein produced by *Pseudomonas methylotropha*
from methanol to chickens.
Acta Agric. Scand. 27, 129-137 (1977)
- Faust, U.; Präve, P.; Schlingmann, M.:
Qualitätsaspekte bei der Bioproteinherstellung.
In: Mikrobielle Proteingewinnung und Biotechno-
logie, 2. Symposium 1980. (Eds.: Präve, P.;
Schügerl, K.; Zucker, H.), S. 107-116
Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach
Florida, Basel (1982)
- Faust, U.:
Mikrobielle Biomassegewinnung.
In: Handbuch der Biotechnologie. (Eds.: Präve,
P.; Faust, U.; Sittig, W.; Sukatsch, D.A.),
S. 485-502
R. Oldenbourg Verlag, München, Wien (1984)
- Fernando, M.A.; McCraw, B.M.:
Mucosal morphology and cellular renewal in the
intestine of chickens following a single infec-
tion of *Eimeria acervulina*.
J. Parasitol. 59, 493-501 (1973)
- Fuchs, R.R.:
Zur Charakterisierung Nährstoff-unabhängiger
Nebenwirkungen von Single-Cell-Protein (Probion)
bei Geflügel.
Vet. med. Diss. Universität München (1982)

Futtermittelverordnung (zum Futtermittelgesetz):
 Vom 16. Juni 1976 (BGBl. I, S. 1497-1583). Geändert durch die Dritte Verordnung zur Änderung der Futtermittelverordnung vom 19. Juli 1979 (BGBl. I, S. 1122)

Galjaard, H.; van der Meer-Fiegggen, W.; Giesen, J.:
 Feedback control by functional villus cells on cell proliferation and maturation in intestinal epithelium.
 Exptl. Cell Res. 73, 197-207 (1972)

Gallenmüller, P.:
 Zur Verträglichkeit von Probion bei Dalmatinern und Beagle.
 Vet. Med. Diss. Universität München (1983)

Gehra, H.; Weikel, J.; Sambeth, W.:
 Zur Verfütterung von Einzellerprotein bei der Regenbogenforelle.
 Fischer und Teichwirt 36, 194-198 (1985)

Giesecke, D.; Gaebler, S.; Maier, J.:
 Stoffwechselphysiologische Untersuchungen an Nucleinsäurenkomponenten im SCP (*Methylomonas clara*).
 In: Mikrobielle Proteingewinnung und Biotechnologie, 2. Symposium 1980. (Eds.: Präve, P.; Schügerl, K.; Zucker, H.), S. 189-198
 Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach Florida, Basel (1982)

Goldberg, I.:
 Single cell protein (Biotechnology monographs; vol. 1).
 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983)

Gordon, H.A.; Bruckner-Kardoss, E.:
 Effects of the normal microbial flora on various tissue elements of the small intestine.
 Acta anat. 44, 210-225 (1961)

- Gropp, J.; Schulz, V.; Beck, H.:
Über den Futterwert von Erdölhefen in der Geflügelernährung.
Z. Tierphysiol., Tierern., Futtermittelkde. 30,
155 (1972)
- Gropp, J.; König, K.; Stadler, E.:
Nebenwirkungen bei der Prüfung hoch SCP-haltiger Diäten an Geflügel.
In: Mikrobielle Proteingewinnung und Biotechnologie, 2. Symposium 1980. (Eds.: Präve, P.; Schügerl, K.; Zucker, H.), S. 205-213
Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach
Florida, Basel (1982)
- Gropp, J.; Kühle, H.-M.:
Futterwert und Verträglichkeit von Single Cell Protein bei Regenbogenforellen (*Salmo gairdneri*).
Arbeiten des Deutschen Fischerei-Verbandes 39,
64-101 (1983)
- Gropp, J.; Zucker, H.:
Forschungsbericht an das BMFT
Institut für Physiologie, Physiologische Chemie
und Ernährungsphysiologie der LMU München (1983)
- Gropp, J.; Stadler, E.:
Unveröffentlichte Versuchsergebnisse (1984a)
- Gropp, J.; Stadler, E.:
Unveröffentlichte Versuchsergebnisse (1984b)
- Günzel, R.; Gaebler, S.:
Nucleinsäuren im Single Cell Protein.
Fette, Seifen, Anstrichmittel 80, (Sonderheft),
606-608 (1978)
- Hanson, W.R.; Osborne, J.W.; Sharp, J.G.:
Compensation by the residual intestine after intestinal resection in the rat. I Influence of amount of tissue removed.
Gastroenterology 72, 692-700 (1977a)

- Hanson, W.R.; Osborne, J.W.; Sharp, J.G.:
 Compensation by the residual intestine after intestinal resection in the rat. II Influence of postoperative time interval.
 Gastroenterology 72, 701-705 (1977b)
- Hart, I.R.; Kidder, D.E.:
 The quantitative assessment of normal canine small intestinal mucosa.
 Res. Vet. Sci. 25, 157-162 (1978)
- Hodges, R.D.:
 The histology of the fowl.
 Academic Press, London, New York (1974)
- Hoffmann, R.; Gropp, J.:
 Dietary induction of biliary tumours in rainbow trout.
 In: Fish and shellfish pathology. Proceedings of the european association of fish pathologists, Plymouth, September 1983. (Ed.: Ellis, A.E.)
 Academic Press, London U.K. (1985)
- Imondi, A.R.; Bird, F.H.:
 The turnover of intestinal epithelium in the chick.
 Poultry Sci. 45, 142-147 (1966)
- Jacobs, L.R.; Bloom, S.; Harsoulis, P.; Dowling, R.H.:
 Intestinal adaptation in hypothermic hyperphagia.
 Clin. Sci. 48, 14 p. (1975)
- Jukes, H.G.; Hill, D.C.; Branion, H.D.:
 Effect of feeding antibiotics on the intestinal tract of the chick.
 Poultry Sci. 35, 716-723 (1956)
- Kilshaw, P.J.; Slade, H.:
 Villus atrophy and crypt elongation in the small intestine of preruminant calves fed with heated soyabean flour or wheat gluten.
 Res. Vet. Sci. 33, 305-308 (1982)

Konrad, H.:

Untersuchungen zur Aufhebung einer SCP-bedingten Wachstumsdepression bei Geflügel.

Vet. Med. Diss. Universität München (1983)

Krauss, S.:

Zur Charakterisierung von Nähr- und Wirkstoff-
imbilanzen in Single Cell Protein (Procion) bei
Geflügel.

Vet. Med. Diss. Universität München (1982)

Lackhoff, M.:

Vergleichende histologische und morphometrische
Untersuchungen am Darm von Rehwild (*Capreolus
capreolus*, Linné 1758) und Buschschliefer
(*Heterohyrax syriacus*).

Vet. Med. Diss. Universität Gießen (1983)

Landes, C.:

Persönliche Mitteilung (1984)

Lipscomb, H.L.; Sharp, J.G.:

Effects of reduced food intake on morphometry
and cell production in the small intestine of
the rat.

Virchows Arch. B Cell. Path. 41, 285-292 (1982)

Litchfield, J.H.:

Single-cell proteins.

Science 219, 740-746 (1983)

MacDonald, T.T.; Ferguson, A.:

Hypersensitivity reactions in the small in-
testine. 2. Effects of allograft rejection on
mucosal architecture and lymphoid cell in-
filtrate.

Gut, 17, 81-91 (1976)

Malik, M.R.; Prakash, P.:

A morphological study of the small intestine of
buffalo (*Bubalus bubalis*) and ox (*Bos indicus*).

Ceyl. Vet. J. 19, 87-91 (1971)

Michel, G.; Gutte, G.:

Zur mikroskopischen Anatomie und Histochemie des
Darmkanals von Huhn und Ente.

Arch. exper. Vet. med. 25, 601-613 (1971)

- Hanson, W.R.; Osborne, J.W.; Sharp, J.G.:
Compensation by the residual intestine after intestinal resection in the rat. II Influence of postoperative time interval.
Gastroenterology 72, 701-705 (1977b)
- Hart, I.R.; Kidder, D.E.:
The quantitative assessment of normal canine small intestinal mucosa.
Res. Vet. Sci. 25, 157-162 (1978)
- Hodges, R.D.:
The histology of the fowl.
Academic Press, London, New York (1974)
- Hoffmann, R.; Gropp, J.:
Dietary induction of biliary tumours in rainbow trout.
In: Fish and shellfish pathology. Proceedings of the european association of fish pathologists, Plymouth, September 1983. (Ed.: Ellis, A.E.)
Academic Press, London U.K. (1985)
- Imondi, A.R.; Bird, F.H.:
The turnover of intestinal epithelium in the chick.
Poultry Sci. 45, 142-147 (1966)
- Jacobs, L.R.; Bloom, S.; Harsoulis, P.;
Dowling, R.H.:
Intestinal adaptation in hypothermic hyperphagia.
Clin. Sci. 48, 14 p. (1975)
- Jukes, H.G.; Hill, D.C.; Branion, H.D.:
Effect of feeding antibiotics on the intestinal tract of the chick.
Poultry Sci. 35, 716-723 (1956)
- Kilshaw, P.J.; Slade, H.:
Villus atrophy and crypt elongation in the small intestine of preruminant calves fed with heated soyabean flour or wheat gluten.
Res. Vet. Sci. 33, 305-308 (1982)

- Konrad, H.:
 Untersuchungen zur Aufhebung einer SCP-bedingten
 Wachstumsdepression bei Geflügel.
 Vet. Med. Diss. Universität München (1983)
- Krauss, S.:
 Zur Charakterisierung von Nähr- und Wirkstoff-
 imbalancen in Single Cell Protein (Probian) bei
 Geflügel.
 Vet. Med. Diss. Universität München (1982)
- Lackhoff, M.:
 Vergleichende histologische und morphometrische
 Untersuchungen am Darm von Rehwild (*Capreolus
 capreolus*, Linné 1758) und Buschschliefer
 (*Heterohyrax syriacus*).
 Vet. Med. Diss. Universität Gießen (1983)
- Landes, C.:
 Persönliche Mitteilung (1984)
- Lipscomb, H.L.; Sharp, J.G.:
 Effects of reduced food intake on morphometry
 and cell production in the small intestine of
 the rat.
 Virchows Arch. B Cell. Path. 41, 285-292 (1982)
- Litchfield, J.H.:
 Single-cell proteins.
 Science 219, 740-746 (1983)
- MacDonald, T.T.; Ferguson, A.:
 Hypersensitivity reactions in the small in-
 testine. 2. Effects of allograft rejection on
 mucosal architecture and lymphoid cell in-
 filtrate.
 Gut, 17, 81-91 (1976)
- Malik, M.R.; Prakash, P.:
 A morphological study of the small intestine of
 buffalo (*Bubalus bubalis*) and ox (*Bos indicus*).
 Ceyl. Vet. J. 19, 87-91 (1971)
- Michel, G.; Gutte, G.:
 Zur mikroskopischen Anatomie und Histochemie des
 Darmkanals von Huhn und Ente.
 Arch. exper. Vet. med. 25, 601-613 (1971)

- Stiglmair-Herb, M.T.; Pospischil, A.:
 Enzymhistochemische Untersuchungen am Darmepithel von Hunden nach Kasein-Diät, Single Cell Protein-Diät und konventioneller Fütterung.
 Zbl. Vet. Med. A 32, 764-771 (1985)
- Tiemeyer, W.; Rambeck, W.:
 Analytische Charakterisierung von nicht-proteinartigen Begleitstoffen in einem SCP (Methylomonas clara).
 In: Mikrobielle Proteingewinnung und Biotechnologie, 2. Symposium 1980. (Eds.: Präve, P.; Schügerl, K.; Zucker, H.), S. 183-188
 Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach Florida, Basel (1982)
- Vogel, G.; Gärtner, K.:
 Physiologie der Niere.
 In: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie. (Eds.: Scheunert, A.; Trautmann, A.), S. 675-709
 Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg (1976)
- Vogt, H.; Harnisch, S.; Torges, H.-G.:
 Bakterienprotein (Methanol-Fermentations-Protein) im Geflügelfutter.
 Arch. Geflügelk. 39, 146-151 (1975)
- Waterworth, D.G.; Smith, D.C.; Stringer, D.A.:
 The inclusion of ICI protein in pig and poultry breeding diets.
 Z. Tierphysiol., Tierern., Futtermittelkde. 35, 170-171 (1975)
- Whittemore, C.T.; Gilchrist Shirlaw, D.W.;
 McDonald, D.B.; Taylor, A.G.:
 Performance of broilers and layers given diets containing dried microbial cells (Pruteen).
 Br. Poult. Sci. 19, 283-287 (1978)
- Williamson, R.C.N.:
 Intestinal Adaptation. Structural, functional and cytokinetic changes.
 N. Engl. J. Med., 298, 1393-1402 (1978)

Williamson, R.C.N.:

Intestinal adaptation: Factors that influence morphology.

Scand. J. Gastroenterol., 17, Suppl. 74, 21-29 (1982)

Zöfel, P.:

Statistik in der Praxis.

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1985)

LEBENS LAUF

Constanze Berninger-Eisele geb. Berninger	geb. am 22. Juli 1960 in Obergünzburg/Allgäu
Eltern	Dr. Erich Berninger, Tierarzt Liselotte Berninger, geb. Kraus
Schulbildung	1966-1969 Grundschule in Obergünzburg 1969-1978 Carl-von-Linde-Gymnasium in Kempten
Abitur	29. Juni 1978
Universitätsstudium	1978-1979 Latein u. Kath. Theologie an der Ludwig-Maximilians- Universität München 1979-1984 Tiermedizin an der Tier- ärztlichen Fakultät der Ludwig- Maximilians-Universität München
Staatsexamen	6. November 1984
Approbation	10. Januar 1985
Berufstätigkeit	November 1985 - April 1986 als teilzeitbeschäftigte wissenschaft- liche Hilfskraft am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tier- ärztlichen Fakultät der Ludwig- Maximilians-Universität München
Heirat	am 31. Juli 1986 mit Wolfgang Eisele, Tierarzt

Herrn Dr. Dr. habil. A. Pospischil danke ich für die Überlassung des Themas. Darüberhinaus möchte ich mich für seine immer freundliche und hilfsbereite Anleitung und Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit ganz besonders herzlich bedanken.

Herrn Prof. Dr. J. von Sandersleben gilt mein Dank für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Frau Dr. Stiglmaier-Herb danke ich für die Einführung in das Arbeitsgebiet und die Methodik.

Für die Anfertigung der Schnitte danke ich den Damen des histologischen Labors des Instituts für Tierpathologie.

Ferner gilt mein herzlicher Dank all den Mitarbeitern aus beiden pathologischen Instituten, die direkt oder indirekt zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. J. Gropp möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die Überlassung von Versuchsergebnissen, für wertvolle Anregungen, sowie für die Möglichkeit, am Institut für Tierphysiologie als wissenschaftliche Hilfskraft zu arbeiten.

Diese Tätigkeit wäre mir jedoch nicht möglich gewesen ohne die hilfsbereite Unterstützung durch die Mitarbeiter des Vitaminlabors von Prof. Dr. H. Zucker. An sie richtet sich für die freundliche Aufnahme mein herzlicher Dank.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. K. Osterkorn für die Durchführung der statistischen Auswertung, sowie bei Herrn J. Stanglmeier für die geduldige Anleitung beim Eingeben der Daten.

Herrn Prof. Dr. P. Präve danke ich für die Übersendung der Analysedaten des verwendeten Bakterienproteins.

Meinem Mann, der durch seine Ermutigung und Hilfsbereitschaft großen Anteil am Gelingen dieser Arbeit hatte, möchte ich zu guter Letzt ganz besonders herzlich danken.

